# Die
# Ehrlich'sche Diazoreaktion.

Eine Monographie mit Beiträgen über den Ausfall der Reaktion bei gesunden und kranken Tieren.

Eugen Huber
Dr. med. vet.

**Aus der medizinischen Klinik der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart.** (Vorstand: Prof. Dr. Klett).

# Die Ehrlich'sche Diazoreaktion.

Eine Monographie mit Beiträgen über den Ausfall der Reaktion bei gesunden und kranken Tieren.

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

**Hohen veterinär-medizinischen Fakultät der Universität Bern.**

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Vorgelegt von

**Eugen Huber**

aus **Ulm** (a. d. Donau)

Oberveterinär im 19. (1. Kgl. Württ.) Ulanenregiment „König Karl".

**Stuttgart 1909.**

Druck von Decker & Hardt, Stuttgart.

Von der Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Kronecker zum Drucke genehmigt.

Der Dekan:
Dr. Rubeli.

Bern, den 22. Juli 1909.

Herrn Geheimen Ober-Medizinalrat

Prof. Dr. Paul Ehrlich

dem Vater der Diazoreaktion

ergebenst gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41540301_0104

# Inhalts-Verzeichnis.


Seite

**Einleitung** ..... 1

**A. Die Diazoreaktion in der Humanmedizin** ..... 1

Darstellung des Reagens nach Ehrlich mit Sulfanilsäure ..... 3
Eigenschaften des Ehrlich'schen Reagens ..... 4
Ausführung und Ausfall der Reaktion mit Sulfanilsäure nach Ehrlich .. 4
Ausführung der Reaktion und Abänderung des Ehrlich'schen Reagens durch andere Forscher, Verwendung von Sulfanilsäure ..... 9
Haltbarkeit des Ehrlich'schen Reagens ..... 12
Bei welchen Krankheiten kommt die rote Reaktion (R) nach Ehrlich zur Schau? ..... 13
Tritt die Reaktion im Harne gesunder Menschen auf? ..... 15
Auftreten der Reaktion im pathologischen Harne ..... 16
Bei Typhus abdominalis ..... 16
Typhus exanthem aticus ..... 21
Morbillen ..... 21
Erysipelas ..... 22
Miliartuberkulose ..... 22
Septikaemie ..... 22
Pyaemie ..... 22
Pleuritis exsudativa ..... 22
Scarlatina ..... 22
Intermittens (Malaria) ..... 22
Pneumonie ..... 22
Phtisis pulmonum ..... 23
Carcinom ..... 25
Nephritis ..... 25
Herzfehler ..... 26
Meningitis ..... 26
Nervenkrankheiten ..... 26
Leberkrankheiten ..... 26

Seite

Tabellarische Zusammenstellung der Arbeiten über Krankheiten, bei denen die Reaktion gleichfalls noch Anwendung fand .. 26
Krankheiten des Respirationsapparates ..... 26
Krankheiten des Zirkulationsapparates ..... 26
Krankheiten des Digestionsapparates ..... 26
Krankheiten des Harn- und Sexualapparates ..... 26
Infektionskrankheiten ..... 27
Parasitäre Krankheiten ..... 28
Sonstige Krankheiten ..... 28

Besteht im Auftreten der Reaktion ein Geschlechtsunterschied? ..... 29
Ist die Reaktion morgens oder nachmittags stärker? ..... 29
Besteht eine Beziehung des Eiweißes, Zuckers und Indikans zur Reaktion? 29
Hängt die Reaktion vom Fieber ab? ..... 29
Tritt die Reaktion im Harn nicht Fiebernder auf? ..... 30
Wie schätzt man die Intensität der Reaktion? ..... 30
Wie lange tritt die Reaktion im Harne auf? ..... 30
Warum geben Harne, trotzdem sie die die Reaktion bedingende Substanz enthalten, manchmal nur undeutliche oder gar keine Reaktion? .... 30
Wie verhalten sich Harne mit positiver Reaktion gegen alkalische Kupferlösung? ..... 31
Steht das Auftreten der Reaktion im Zusammenhang mit dem Sättigungsgrade des Harns? ..... 31
Welchen Einfluß üben Arzneikörper auf die Reaktion aus? ..... 32
Mikroskopische Untersuchung der „tertiären Reaktion“ ..... 33
Besteht ein Parallelismus in der Stärke der „sekundären“ und „tertiären“ Reaktion? ..... 34
Ist auf das Auftreten der „tertiären Reaktion“ zur Entscheidung des positiven Ausfalles der Reaktion das Hauptgewicht zu legen?..... 34
Spektroskopische Untersuchung der Reaktion ..... 34
Zu welcher Gruppe gehört der die Reaktion bedingende Körper? Was ist über seine Reindarstellung, Eigenschaften, Ort der Entstehung etc. bekannt?..... 35
Darstellung des Reagens nach Ehrlich und Anderen ohne Sulfanilsäure 38

**B. Die Diazoreaktion in der Veterinärmedizin** ..... 39

**Eigene Untersuchungen** ..... 42
Pferde ..... 44
Gesunde Pferde ..... 44
Kranke Pferde (innerlich) ..... 46
I. Brustseuche ..... 46
II. Druse ..... 49
III. Stomatitis ulcerosa ..... 51
IV. Tetanus ..... 51
V. Petechialfieber ..... 52
VI. Lumbago ..... 52
VII. Vergiftungen ..... 53

Seite

VIII. Anaemie ..... 53
IX. Diabetes insipidus ..... 53
X. Leptomeningitis (sog. Kopfkrankheit) ..... 53
XI. Larynx-Angina ..... 53
XII. Bronchitis ..... 54
XIII. Parotitis acuta idiopathica ..... 54
XIV. Pharynx-Angina ..... 54
XV. Darmkatarrh ..... 54
XVI. Kolik ..... 55
XVII. Nierenentzündung ..... 55
XVIII. Haematurie ..... 56
XIX. Übermüdung ..... 56
XX. Fluor albus (Metritis chronica) ..... 56
XXI. Hautkrankheiten ..... 56
XXII. Hauptmängel ..... 56

Kranke Pferde (äußerlich) ..... 56
Rinder und Kälber ..... 60
Gesunde Rinder und Kälber ..... 60
Kranke Rinder ..... 62
Schafe und Ziegen (gesunde) ..... 63
Kaninchen (kranke und gesunde) ..... 63
Hunde (gesunde und kranke) ..... 64
Schweine (gesunde) ..... 67
Ist die rote Reaktion des Pferdes mit der von Ehrlich beim Menschen angetroffenen identisch? ..... 68
Durch welchen Körper wird die rote Reaktion des Pferdes erzeugt? 71
Zusammenfassung der Untersuchungsresultate ..... 73

**Literatur.**

Humanmedizin ..... 75
Veterinärmedizin ..... 84

# Einleitung.

John Peter Grieß[100] kam am 4. Oktober 1877 in den Besitz des Englischen Patents No. 3698 für die Herstellung von Farbstoffen zum Färben und Drucken. Er ging von reinen Nitrophenolen aus oder von Nitrophenolen, in denen ein oder mehrere Atome Wasserstoff durch Chlor, Brom, Jod, Nitro, Sulfo, oder Carboxyl-Gruppen ersetzt sind. Aus diesen gewann er zufolge der Einwirkung reduzierender Agentien Amido-Verbindungen, die durch salpetrige Säure oder salpetrigsaure Salze in Diazoverbindungen übergeführt werden. Bei der Mischung einer Lösung der letzteren mit einer alkalischen Solution von Phenol oder substituierter Phenolen erhält man auf Säurezusatz gelbe, rote und braune, durch Filtrieren, Waschen und Auspressen zu reinigende Farbstoffe. Bereits Ende 1875 hatte Grieß[101] die Beobachtung gemacht, daß bei Einwirkung der von R. Schmitt entdeckten Diazobenzolsulfosäure auf Phenol oder phenolartige Körper eine Reihe interessanter, durch einen mehr oder weniger hervortretenden Farbstoffcharakter ausgezeichnete Verbindungen entstehen, eine Reaktion, die er im Frühjahr darauf in den Berichten der deutschen Chemischen Gesellschaft (IX. 627) mitteilte. Die stark ausgeprägte Farbstoffnatur der neuen Verbindungen ließ von Anbeginn die Vermutung in dem Forscher rege werden, sie könnten nutzbringend in der Färberei Verwendung finden. Ein schlagender Beweis für die Richtigkeit der Vermutung sind eben die heutzutage mit Hilfe jener Reaktion gewonnenen wertvollen, in der Technik in ausgedehntestem Maße benützten gelben, roten und violetten Farbstoffe. (Poirriersches Orange I u. II, Chrysoin, Tropäolin, Echtrot, Roccellin usw.)

## A. Die Diazoreaktion in der Humanmedizin.

Diese Grießsche Reaktion machte Ehrlich[66] im Jahre 1882 einer medizinischen Anwendung zugänglich. Nach seiner Ansicht ließ sich erwarten, daß in den Se- und Exkreten des menschlichen Körpers, am ersten Orte im Harn, Stoffe vorkommen könnten, die mit den Diazoverbindungen Farbenreaktionen gäben. Ehrlich vermutete weiterhin nach dem Wittschen Gesetz, daß, wenn der im Urin supponierte

Paarlng eine Säure, die Farbenreaktion in alkalischer, sofern er eine Base, in saurer Lösung zutage treten werde. Der berühmte Forscher sah sich in seinen Erwartungen nicht getäuscht, denn es erschienen im Urin Farbenreaktionen, die ihm wegen ihrer Prägnanz für klinische Zwecke geeignet dünkten. Er hat dank seiner reichen, aus dem Studium der Farbenchemie gewonnenen Erfahrungen ein Reagenz entdeckt, das er vornehmlich auch wegen seiner Handlichkeit für die genannte Richtung dienlich hielt. Den die Farbenreaktion bedingenden Körper seiner Natur nach zu bestimmen ist Ehrlich allerdings nicht geglückt. Trotzdem glaubt er an die Existenzberechtigung seiner Reaktion. Mit Recht. Waren doch andere derartige Proben, z. B. die Rötung des diabetischen Urins durch Eisenchlorid, die Indicanprobe usw. in ihrer klinischen Bedeutung erkannt, ehe die Chemie die sie veranlassenden Körper aufgefunden hatte. Ehrlich hofft zuversichtlich, es werde die physiologische Chemie dem seiner Reaktion zu Grunde liegenden Körper auf die Spur kommen und meint, daß selbst bei Nichterfüllung dieser Erwartung das Studium der Reaktion schon vom rein theoretischen Standpunkte aus in mannigfacher Hinsicht klinisches Interesse darbiete.

Zur Herstellung der Diazokörper, die Ehrlich für „Fänge" unbekannter Körper hält, von denen zu erwarten stand, daß irgend einer an den Diazokörpern haften bleiben würde, hatte Viktor Meyer und die ausgedehnte Praxis der Technik gezeigt, daß man bei Proben nicht von den kristallisierten Diazokörpern ausgehen darf, da ihre Darstellung so mißlich ist, daß, wollte man von ihnen ausgehen, man überhaupt auf ihre Anwendung verzichten müßte. Glücklicherweise ist dieses nicht vonnöten. Es genügt nach dem Vorgange Meyers die Benützung gelöster Diazokörper, die beim Zusammentreffen von salpetriger Säure in statu nascendi mit Lösungen von aromatischen Monaminen zustande kommen. Eine weitere Erleichterung war durch die Beobachtungen von Grieß gegeben, wonach für den Nachweis der salpetrigen Säure die Sulfanilsäure das geeignetste Reagens ist. Indem er die zu untersuchende Flüssigkeit mit Sulfanilsäure und etwas freier Mineralsäure versetzte und nach einiger Zeit eine Naphtylaminsalzlösung hinzufügte, entstand bei Anwesenheit von salpetriger Säure eine intensiv rote Fuchsinfärbung. Sie beruht darauf, daß die Sulfanilsäure durch die frei werdende salpetrige Säure in das Sulfodiazobenzol umgewandelt wird, das sich mit dem Naphtylamin zu einem roten Azokörper, der Naphtylaminazobenzolsulfosäure, vereinigt. Hieraus ergab sich für die Sulfanilsäure vor anderen Azokörpern die Eigenschaft, daß sie sich ohne besondere Vorsichtsmaßregeln in die betreffende Diazoverbindung überführen läßt.

Ehrlich[66] ging, Viktor Meyer folgend, nicht von den schwer zu beschaffenden kristallisierten Diazokörpern aus, sondern benützte direkt Lösungen, in denen unter dem Einfluß von Nitriten und Mineralsäuren Diazokörper entstanden waren. Sodann wählte er im Hinblick auf die Grießschen Untersuchungen die Sulfanilsäure (para Amidobenzolsulfosäure) aus. Die von Ehrlich bei seiner Reaktion, der „Ehrlichschen Diazoreaktion" an-

gewandte Diazoverbindung ist Sulfodiazobenzol oder Paradiazobenzolsulfosäure. (Sulfodiazobenzolreaktion). Wenn eines der Wasserstoffatome im Benzol durch Amid ersetzt wird, erhält man Anilin. Aus Anilin entsteht durch das Einwirken von konzentrierter Schwefelsäure eine Sulfonsäure, die Sulfanilsäure, die mit salpetriger Säure die Paradiazobenzolsulfosäure ergibt. Nach Ehrlich sind für seine Reaktion nur ganz geringe Mengen, fast Spuren einer Diazoverbindung notwendig.

**Darstellung des Reagens nach Ehrlich mit Sulfanilsäure.**

1. Ursprüngliches Reagens.

Zu c. 500 ccm, durch 30—50 ccm reiner Salpetersäure stark angesäuertem Wasser wird so viel Sulfanilsäure zugesetzt, daß noch ein Überschuß am Boden zurückbleibt. Hiezu geschieht unter Umschütteln die allmähliche Zumengung einer im Reagenzglas aus wenigen Körnchen bereiteten wässrigen Natriumnitritlösung.

2. Reagens gemäß der zweiten Veröffentlichung[67] Ehrlichs.

„Am besten stellt man sich von dem Reagens eine größere Menge dar, indem man zu einem halben Liter Wasser so viel Sulfanilsäure als sich lösen will, hinzufügt und dies sodann mit etwa 40—50 ccm reiner Salpetersäure ansäuert; wenige Körnchen Natriumnitrit — dasselbe ist dem leicht zersetzlichen Kaliumnitrit vorzuziehen — werden sodann in einem Reagensglase voll Wasser gelöst und diese Lösung allmählich unter stetem Umschütteln der ersteren hinzugefügt."

3. Reagens gemäß der dritten Veröffentlichung[68] Ehrlichs.

Es ist eine Lösung Natriumnitrit 1:200 und eine saure Sulfanilsäurelösung (50 ccm Salzsäure in 1000 ccm Aqua gelöst und mit Sulfanilsäure gesättigt) vorrätig zu halten. Ehrlich führt hiebei ausdrücklich an, daß entsprechend der Reaktionsgleichung schon eine weit geringere Menge Sulfanilsäure, 1 g pro Liter, mehr als vollauf genügen würde. Zu 250 ccm des Sulfanilsäuregemisches werden alsdann 5 ccm Nitritgemisch gemengt.

4. Reagens gemäß der vierten Veröffentlichung[69] Ehrlichs.

„Ich halte zwei Lösungen vorrätig, von denen die eine $^1/_2{}^0/_0$ Natriumnitritlösung, die andere eine 20fach verdünnte und mit Sulfanilsäure vollkommen gesättigte Salzsäure ist. 250 ccm der Sulfanilsäure gemischt mit 5 ccm des Nitritgemisches bilden das Reagens." Ehrlich hielt es für dringend geboten, da das Gelingen seiner Reaktion ausschließlich von der genauen Befolgung der von ihm gegebenen Vorschriften abhänge, noch einmal ganz genau den von ihm gewählten Modus procedendi zu schildern.

Beachtenswertes für die Quantität und Qualität des Natriumnitrit. Wie erwähnt, sind für die Reaktion nur ganz geringe Mengen, fast Spuren einer Diazoverbindung notwendig. Da Ehrlich durch das Reagens eben die Stoffe finden wollte, die durch eine hervorragende Verwandtschaft zum Diazobenzol gekennzeichnet werden, d. h. schon in sehr dünnen Lösungen mit demselben in Verbindung treten, so glaubte er eine möglichst wenig konzentrierte Sulfodiazobenzollösung in Anwendung bringen zu müssen. Weil das Nitrit die Menge des wirksamen Stoffes, des Sulfodiazobenzols, bestimmt, machte er bezüglich des zweckentsprechendsten Konzentrationsgrades der Nitritlösung Versuche, mit dem Resultate, daß die 0,1 nitrithaltige Lösung zweckentsprechend ist. Ein geringerer Prozentsatz ist nicht ratsam, da im Urin Substanzen vorhanden sind, die eine geringe Menge Sulfodiazobenzol anscheinend vernichten, d. h. nicht in Reaktion treten lassen. Ehrlich fand mit Spiethoff, daß mit 1‰ Aethyldiacetsäure versetzter Urin größere Mengen Sulfodiazobenzolsäure zur Erreichung der maximalen Rotfärbung brauchte,

als rein wässrige Äthyldiacetsäure. Ehrlich[69] warnt sodann ausdrücklich vor der Anwendung eines minderprozentigen Natriumnitrits. Therapeutische Versuche gaben ihm den Fingerzeig, daß das Natriumnitrit des Handels häufig nur geringe Mengen, manchmal nur 30 % des wirksamen Prinzips enthält. Durch die Anwendung eines derartig schlechten Präparates könne man zu Resultaten kommen, die von den seinigen abweichen.

Blad und Videbeck raten dem Untersucher eine Erprobung des Natriumnitrits ebenfalls an. Nach ihrer Prüfungsvorschrift auf Reinheit löst man ein paar Körner in Wasser auf. Im Falle der Reinheit des Salzes (im Handel als Pulver oder in Stangen) entwickeln sich bei Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure rote Dämpfe von Untersalpetersäure. Nach ihrer andern Probe setzt man 1 Tropfen übermangansaures Kali zu, das bei guter Beschaffenheit des Natriumnitrit entfärbt wird.

Eigenschaften des Reagens. Nach Georgiewsky eine farblose, mit der Zeit (d. h. nach einigen Stunden) gelb, aber in den ersten Tagen trotzdem nicht wirkungslos werdende Flüssigkeit, die nach Ehrlichs[67] eigenen Angaben einige Tage haltbar ist und neben der überschüssigen, keinerlei störenden Einfluß ausübenden Sulfanilsäure noch Salpetersäure, die in gewissem Sinne vorteilhaft wirke, aber keine freie salpetrige Säure, weiter entsprechend der geringen Menge des Nitrits kleine Mengen des Sulfodiazobenzols enthält.

**Ausführung und Ausfall der Reaktion mit Sulfanilsäure nach Ehrlich.**

a) Gemäß der ersten Veröffentlichung[66].

**Normaler Urin.** Man setzt zu $^1/_3$ eines Reagensglases normalen Urins das gleiche Volum Reagens, dann sieht man bald keine auffälligen Veränderungen, bald eine Vergilbung der gesamten Flüssigkeit. Beim Zusatz von Ammoniak oder Kalilauge wird die Färbung gelb, manchmal auch orange, aber nie stark genug, um dem beim Schütteln entstehenden Schaum eine eigene Färbung zu verleihen. Beim längeren Stehen des Urins bilden die niedergeschlagenen Erdsalze am Boden eine bald lockere, bald festere Schichte ohne deutliche Färbung.

**Pathologische Urine** zeigen je nach der Natur der zu Grunde liegenden Krankheit verschiedene Farbenreaktionen. Zuerst sieht man am Harne, wie vorher, bald keine Veränderung, bald ein deutliches Gelbwerden. Aber bei Ammoniakzugabe entsteht in ausgeprägten Fällen eine intensive Carmin- oder Scharlachfarbe, deren Nüance weniger beim Hindurchsehen durch das Reagensglas, als an dem Schaum beurteilt werden kann. Schon der leichteste Stich des beim normalen Urine nicht eigenfarbigen Schaums ins Rote berechtigt zur Annahme des Vorhandenseins des fraglichen Körpers. Nach 12stündigem Stehen beobachtet man an den obersten Schichten des Niederschlages eine bald breitere, bald schmälere, durch eine intensive Dunkelfärbung ausgezeichnete, in manchen Fällen rein grüne, in anderen grünschwärzliche oder violette (letzteres durch einen auch im normalen Urin vorkommenden roten Niederschlag) Zone.

b) Gemäß der zweiten Veröffentlichung[67].

**Normaler Urin.** Das Verhalten des normalen Urins ist durch seine Indifferenz vis-à-vis dem Reagens gekennzeichnet. Wenn auch zumeist bei Mischung von Urin und Reagenz (primäre Farbenerscheinung) eine leichte Vergilbung statthat, die sich manchmal

nach Zufügung von Ammoniak (sekundäre Farberscheinung) in eine Orangefärbung umändert, so ist doch die hiebei auftretende Intensität der Färbungen eine zu geringe, um ernstlich in Betracht gezogen zu werden. Beim längeren Stehen (tertiäre Farberscheinung) einer solchen „Normalprobe" bilden die durch das Alcali niedergeschlagenen Erdsalze eine bald mehr, bald weniger dicke Schichte von zumeist nicht ausgeprägter Eigenfarbe. Nicht selten weisen die obersten Schichten des Niederschlages eine rote Verfärbung vom blassen Hellrot bis zur Ziegelfarbe auf, eine wohl durch die Anwesenheit geringer Mengen aromatischer Oxysäuren bedingte Erscheinung.

Wann finden sich primäre Farbenreaktionen? Nur bei Anwesenheit von Gallenfarbstoffen. Es tritt eine intensive dunkle Verfärbung auf, die in ausgeprägten Fällen schon nach Zusatz der ersten Tropfen des Reagenzes in Form mißfarbener, düsterer Wolken zu Tage tritt. Beim kurzen Kochen des verdunkelten Harns schlägt die ursprüngliche Nuance in ein schönes, an den Orseilleton erinnerndes Rotviolett um. Zusatz von viel Eisessig bedingt häufig den gleichen Farbenwechsel.

**Pathologische Urine.** Die geschilderten Reaktionen können an und für sich ein höheres klinisches Interesse nicht erwecken, jedoch die nun zu erwähnende Reaktion, wobei der primär (Urin + Reagenz) höchstens eine geringfügige Vergilbung zeigende Urin sekundär beim Zusatz des Ammoniaks eine exquisite, je nach der Menge des bedingenden Körpers von intensiver Scharlach- und Karmintinte bis zu einem rotstichigen Orange variierende Rotfärbung annimmt.

c) Gemäß der vierten Veröffentlichung[1]) (69).

Je nachdem die Farbenreaktionen schon bei dem Zutritt des sauren Diazoreagens oder erst beim Alkalisieren hervortreten, ist zwischen zwei großen Gruppen, der primären und der sekundären Farbenreaktion zu scheiden.

a) **Die primäre Farbenreaktion** findet sich wieder in 2 Formen, der α) primären Verdunklung und β) primären Vergilbung (das primäre Eigelb).

ad α) Wo trifft man die primäre Verdunklung und wie erscheint sie? Im gallenfarbstoffhaltigen Urin derartig, daß jeder Tropfen des Reagens schwärzliche Wolken in dem mit Essigsäure stark versetzten Urine hervorruft, der schließlich in ausgeprägten Fällen eine dunkle ins violett spielende Färbung erhält.

ad α) Woher rührt die primäre Verdunklung? Vom Bilirubin, das sich mit Sulfobenzol zu einem in sauren Lösungen violette bis blaue, in alkalischen grüne, in neutralen rote Färbung zeigenden Farbkörper paart.

ad α) Welchen klinischen Wert hat die primäre Verdunklung? Ihr Verschwinden bei Icterus catarrhalis weist ohne weiteres auf Be-

[1]) In der 3. Veröffentlichung fehlen diesbezügliche Angaben.

seitigung des Hindernisses hin. Bei permanenter Verschließung der Gallenwege zeigt es ein Sinken der farbstoffbildenden Funktion der Leber an.

ad β) Wie erscheint die primäre Vergilbung? Das saure Reagens ruft in dem Urin eine tiefdunkelgelbe, dem Schaum in ausgeprägten Fällen eine ganz deutliche Orangefärbung verleihende Färbung hervor, wobei nach Ammoniakzusatz meist das Orange in eine Schwefelfarbe übergeht.

ad β) Was erzeugt die primäre Vergilbung? Nach Ehrlichs ursprünglicher Anschauung ein Gallenfarbstoffderivat, ein Reduktionsprodukt des Bilirubin, vermutlich ein intermediäres Produkt zwischen Bilirubin und Hydrobilirubin. Später hielt er den Körper identisch mit dem Urobilinogen. Er konstatierte bei stark die Reaktion zeigenden Harnen durch Behandlung mit Salpetersäure oder Kochen mit Salzsäure einen überreichen Urobilingehalt und Fehlen einer späteren Reaktion, ein Beweis, daß der Körper ein synthetisches, durch Säuren in seine Componenten zerlegbares Produkt ist, deren eine das nicht mehr Farbe gebende Urobilin ist.

ad β) Welchen klinischen Wert hat die primäre Vergilbung? Sie tritt nach Ehrlich beim Gerhardtschen Urobilin-Icterus meist recht stark auf. Fast konstant bei Pneumonie, gewöhnlich zur Zeit der Krise, sodann bei pleuritischen Exsudaten, besonders im Stadium ihres Schwindens.

ad β) Wie erklärt sich Ehrlich das Auftreten der primären Vergilbung bei Pneumonie und Pleuritis? Zur Zeit der Krise findet eine Resorption des in die Alveolen abgesetzten Exsudates statt, deren konstante Konstituentien die roten Blutkörperchen, die zweifellose Quelle der Farbenreaktion, sind. Ihr Hämoglobin wandelt sich in Bilirubin um, das schließlich in Urobilin und Urobilinogen übergeht. Die Entstehung des Körpers glaubt Ehrlich zufolge der über Bilirubinbildung in Extravasaten gewonnenen Resultate in den Alveolus, die Reaktion resp. die Reduktionssynthese zu Urobilinogen in das Parenchym der Lunge verlegen zu müssen. „Die allgemeinen Erfahrungen, die bei icterischen Zuständen gewonnen sind, weisen darauf hin, daß alles Bilirubin, welches als solches in das Blut gelangt, auch als solches durch die Nieren sezerniert wird. Wenn wir also nach Resorption eines bilirubinhaltigen Exsudates ein Urobilinderivat im Urine nachweisen, so müssen wir eben annehmen, daß während des Durchganges durch die Gewebe das Bilirubin eine entsprechende Umwandlung erfahre, mithin in das Blut das Reduktionsprodukt eingetreten sei. Speziell für die Lunge würde eine solche Annahme keine Schwierigkeiten bieten, da ich ja bei meinen experimentellen Untersuchungen über das Sauerstoffbedürfnis gezeigt habe, daß dem Lungenparenchym eine maximale Reduktionskraft zu vindizieren sei. Auf diese Weise würde sich der Umstand, daß gerade während der Krise die Eigelbreaktion auftritt, in ungezwungener Weise erklären lassen, da eben in diesem Momente das Lungengewebe als resorbierender und reduzierender Faktor in Aktion tritt.“ — Bei Pleuritis erklärt sich Ehrlich, der im pleuritischen Exsudate selbst konstant Bilirubin nachwies, das Auftreten des die Eigelbreaktion bedingenden Körpers so, daß beim Durchgange durch das die Resorption vermittelnde Gewebe eine Reduktion stattfindet. — Sonach decken sich die Entstehungsbedingungen des Urobilinogens bei der Pneumonie und der Pleuritis vollkommen, insofern in beiden Fällen die Reduktionskraft des Gewebes die Umwandlung des Bilirubins bedingt.

ad β) Was sagen andere Autoren über die primäre Vergilbung? Oppenheimer sah, wie Ehrlich bei Pneumonie das Erscheinen von Eigelb, wofür es nach ihm 3 Möglichkeiten gibt, gesetzmäßig an die Krise gebunden,

entweder kurz vorher oder am Tage der Krisis selbst oder meist nach dem kritischen Temperaturabfall (kritisches resp. epikritisches Phänomen). Der Ursprung des Eigelbes sei entweder hepatogen, durch Resorption von Gallenbestandteilen innerhalb der Leber, oder enterogen zufolge von Reduktionsprozessen des Gallensekretes innerhalb des Darmkanales, oder pneumonogen durch chemische, in den Lungen vor sich gehende Prozesse. Für ersteren könne nur ein Katarrh der Gallenwege in Betracht kommen. Es trete aber klinisch gerade in den uns vorliegenden Fällen fast stets nur der leichteste Grad von Icterus ohne Entfärbung der Stühle, ohne das komplette Bild der Gelbsucht auf. Mithin könne von einem Verschluß der gröberen Gallenwege, speziell des ductus choledochus nicht die Rede sein. Eine Art ganz geringen Icterus könne auch zustande kommen zufolge „erschwertem" Gallenabfluß bei multipler Verschließung feinerer Gallengänge oder bei katarrhalischer Schwellung der gesamten Schleimhaut. Daß eine nur ganz kurz dauernde Affektion der Gallenwege gerade mit der Krisis in der Pneumonie in Zusammenhang stehen sollte, sei indessen eine durch nichts gestützte Annahme. Außerdem spreche schlagend dagegen, daß nach seinen Erfahrungen bei Gallenstauung infolge Störung der Gallenwege nicht sowohl das Reduktionsprodukt des Gallenfarbstoffs, sondern vielmehr dieses selbst, das Bilirubin, zu Tage komme. Von der hepatogenen Theorie sei daher Abstand zu nehmen. Aber auch von der enterogenen. Bekannt sei, daß das mit der Galle in den Darm geführte Bilirubin zuletzt in Urobilin umgewandelt werde und daß die normale Darmwand unverändertes Bilirubin nicht, sondern nur sein letztes Reduktionsprodukt, eben das Urobilin, aufnehme. Wie erwähnt, sei der das Eigelb bedingende Körper ein Zwischenprodukt zwischen Bilirubin und Urobilin und scheint dieser Körper ebensowenig wie Bilirubin selbst, von den Darmepithelien aufgenommen werden zu können. Somit hänge das Auftreten von Gallenfarbstoffen im Urin, soweit die Resorptionsstelle der Darmkanal sei, von 2 Faktoren ab, den innerhalb des Darmtraktus ablaufenden Reduktionsvorgängen und der Resorptionsfähigkeit der Schleimhaut. Die im Darminhalt sich entwickelnden Reduktionsvorgänge hängen von der Unzahl kleiner Lebewesen ab, es wäre eine Annahme von der höchsten Torheit, daß etwa in der Gegend der Krise der Pneumonie die Darmbewohner irgendwie modifiziert oder in ihren Lebensäußerungen betroffen werden könnten. Man müßte also, wollte man das Auftreten von Eigelb auf den Darm beziehen, auf den zweiten oben genannten Faktor rekurrieren und annehmen, die Darmepithelien hätten eine Änderung ihrer elektiven Fähigkeiten erlitten, so daß sie das zwischen Bilirubin und Urobilin gelegene, sonst verschmähte Zwischenprodukt aufnehmen können. Ein unbefangen Denkender werde wohl eine solche nur einen Tag anhaltende, die Gesamtheit der Darmepithelien in ihren biologischen Verhältnissen umstimmende Wirkung des pneumonischen Krankheitsgiftes nicht akzeptieren. Die pneumonogene Theorie erklärt ungezwungen den Ursprung der Eigelbreaktion. Durch die Untersuchungen über Peptonurie wisse man, daß in und während der Krise eine lebhafte Resorption des intra-alveolaren Exsudates stattfinde. (Peptonnachweis im Urin.) Klinisch habe man schon lange die meist unmittelbar an die Krisis anschließende Resorption des entzündlichen Infiltrates konstatiert. So liege ungemein nahe, der die Eigelbreaktion hervorrufende chemische Körper werde ebenfalls bei der Resorption des Exsudates dem Harn zugeführt, indem einer der das Exsudat konstituierenden Körper bei der Resorption eine chemische Veränderung durchmache. Gemäß der pathologischen Anatomie enthalte das Exsudat viele rote Blutkörperchen. Würde auch in einem späteren Stadium die rote Farbe durch die farblosen Zellen verdeckt, so bleiben trotzdem die roten Blutkörperchen, mithin enthalte das Exsudat im Stadium der Resolution noch immer reichlich unverändertes Hämoglobin. Dieses sei unzweifelhaft jener Körper, einer der Konstituenten des pneumonischen Exsudates, der bei der Resorption dem Harn zugeführt werde, indem er sich chemisch verändere und das Eigelb erzeuge. Man könne nicht bezweifeln, daß das während der Krisis in den Alveolen zur Lösung und von da zur Resorption gelangende Hämoglobin zunächst innerhalb der Gewebszellen der Lunge gemäß der Nenskyschen Formel zu Bilirubin umgewandelt werde. Auch Loewe fand die Reaktion insbesondere bei Pneumonie in der Krisis, aber auch bei Leberabszessen, Endocarditis, Intermittens, mehrfach bei Empyema thoracis vor und kurze Zeit nach der Operation, einigemale bei Diabetes mellitus. Desgleichen Rütimeyer[197] in 10 Fällen croupöser Pneumonie 4mal um die Gegend der Krise herum je einen oder mehrere Tage und Gualdi ausgesprochen bei demselben Leiden am Tage der

Krise, weshalb er sie als ein prognostisch günstiges Zeichen auffaßt. Bei selbst mit Heilung endigenden typischen Pneumonien traf er sie nicht. Er glaubt sie von der Anwesenheit von Schwefeläther-Verbindungen im Urin im allgemeinen und des Phenols im besonderen abhängig, da sie ihm bei intestinalen Fäulnisvorgängen zu Gesicht kam. Sie sei bedingt durch die Zersetzung des in den Darm eingeführten, wie des Gewebseiweißes. In den positiven Fällen will Gualdi gegensätzlich zu Ehrlich und Oppenheimer nie Urobilin und auch mit den empfindlichsten Proben Gallenpigment im Urin gefunden haben.

b) Die sekundäre Farbenreaktion. Hier erwähnt Ehrlich das sekundäre Eigelb.

Wodurch ist das sekundäre Eigelb charakterisiert? Durch ein indifferentes Verhalten des Urins bei Zusatz des Reagens, der aber durch Ammoniak eine schöne, intensiv gelbe und auf die nachfolgende Kalilaugeeinwirkung eine schöne rotorange Färbung annimmt. Bei Ansäuerung verschwindet die Farbe, um bei Alkalisierung wieder hervorzutreten.

Wann zeigt sich und von was ist das sekundäre Eigelb abhängig? Stets bei größeren Gaben Tannin oder Gallussäure, offenbar abhängig von einem sauren Benzolderivat, das sich mit dem Diazobenzol zu einem echten, durch Säuren nicht zerstörbaren Farbkörper vom Typus des Oxyazobenzols paart. Tannin und Gallussäure zeigen aber die Nuancierung im reinen Zustande nicht, so wenig wie Phloroglocin, Brengcatechin, Hydrochinon, Resorein und Orcin.

a) Die Reaktion vom Typus des Traubenzucker-Farbstoffes, die nach Ehrlich von zwei Gruppen von Körpern, denen, die wie Traubenzucker, nur unter Mitwirkung starker Alkalien (Kalilauge) und denen, die wie Aethyldiacetsäure schon mit Ammoniak die rote Reaktion Penzoldts geben, erzeugt wird. Penzoldt fand nämlich bei seiner als „Aldehydreaktion" aufgefaßten Traubenzuckerreaktion, daß bei Mischung gleicher Teile diabetischen Harns und Diazobenzolsulfonsäurelösung nach Alkalisierung auftretende Rotfärbung unter gleichzeitigem Undurchsichtigwerden der Flüssigkeit in eine intensive Karmin- oder Purpurfärbung übergeht.

Ehrlich[57] beschreibt noch eine dritte, nur ausnahmsweise beobachtete Farbenreaktion, wobei die Flüssigkeit nach Ammoniakzusatz sich tief gesättigt gelb färbt, so stark, daß selbst der Schaum eine exquisite Dotterfärbung zeigt. Beim Stehen bildet sich ein gelb gefärbtes Sediment, während sonst die Flüssigkeit ihre Färbung bewahrt. Ehrlich fand die Reaktion relativ am häufigsten bei mit Schüttelfrösten einhergehenden Krankheiten (Endocarditis ulcerosa, Leberabszessen, Intermittens), sodann gelegentlich bei kritischen Abfällen, namentlich der Pneumonie, weiterhin bei leichtem Icterus (bei hypertrophischer Cirrhose) und zweimal bei chronischen Milztumoren. Vermutlich hängt die Reaktion von gewissen Gallenfarbstoffen, resp. ihren Derivaten ab, zumal bei ihrem Auftreten häufig ein ganz leichter Icterus beobachtet werden könne.

**Ist bei Ausführung der Diazoreaktion Ammoniak der Kalilauge vorzuziehen?** Penzoldt[183] gibt der Kalilauge den Vorzug, weil bei Ammoniakzusatz zu der mit Natriumnitrit versetzten Sulfanilsäurelösung schon an sich eine intensiv gelbe, nach Kalihydrat jedoch nur eine ganz blaßgelbe Tinktion entstehe. Dieses Verhalten allein sei schon Grund genug bei einer Farbenreaktion, die mit ohnehin mehr oder minder gelb-braun gefärbten Urinen angestellt werde, das Ammoniak zu verwerfen, zumal beim Zugießen von Ammoniak jedesmal eine von der Zersetzung der Diazo-Verbindung herrührende Gasentwicklung eintrete.

Ehrlich[68] zieht jedoch Ammoniak vor, da die bei seinem Zusatz auftretende Gelbfärbung entsprechend der Menge des Sulfodiazobenzols sei, daher bei seiner

Reagenslösung gar nicht in Betracht komme. Weit wichtiger sei, daß Ammoniak viel schönere und reinere Färbung von rotem Charakter gebe gegenüber der Lauge mit ihrer schwer zu nuancierenden, schmutzig braunroten Farbegebung. Außerdem erzeuge Kalilauge an und für sich z. B. mit dem Traubenzucker, die unter sekundärem Eigelb geschilderte rote Färbung.

Auf der Seite Penzoldts steht Petri[185]. Da die Lauge mit dem Reagens so gut wie farblos bleibe gegenüber dem schon allein eine Gelbfärbung zeitigenden Ammoniak, obwohl mit ihr gewisse leicht zersetzliche, im Urin vorkommende Substanzen verändert würden. Einen Helfer hat Ehrlich in Curtmann. Wohl könne man bei Kali- oder Natronlaugeanwendung Rotfärbung erzeugen, aber sehr leicht diabetischen Harn mit Typhusharn verwechseln.

## Ausführung der Reaktion und Abänderung des Ehrlich'schen Reagens durch andere Forscher, Verwendung von Sulfanilsäure.

Petri[185] hält sich eine bei 15° C gesättigte, pro Liter mit 50 cctm. offizineller Salpetersäure versetzte Sulfanilsäurelösung vorrätig. Sie wird kurz vor Anstellung der Versuche mit einer in Bereitschaft gehaltenen genau 5%igen Natriumnitritlösung (100: 5) vermischt. Später stellt er[186] das Reagens in sieben verschiedenen Konzentrationsgraden her. Zu je 100 ccm der kaltgesättigten, salpetersauren Sulfanilsäurelösung wird die erforderliche Menge der 5%igen Natriumnitritlösung im Stöpselgefäß hinzugegeben.

| | Natriumnitrit | Diazobenzolsulfonsäure |
|---|---|---|
| I | 0,01 | 0,027 |
| II | 0,025 | 0,067 |
| III | 0,05 | 0,133 |
| IV | 0,10 | 0,267 |
| V | 0,15 | 0,400 |
| VI | 0,20 | 0,533 |
| VII | 0,25 | 0,667 |

Bei der Ausführung der Reaktion[186] brachte er die klarfiltrierten Harne auf 15° C und prüfte ihr spezifisches Gewicht, Aussehen, Niederschläge, Farbe (Vogels Skala), Reaktion, auf Zucker (Kali-Kupferprobe), Eiweiß (Kochprobe), auf Pepton (Kochen mit Essigsäure und Natriumsulfat). Von 5 Harnen werden in 7 gleichweiten Reagensgläsern je 5 ccm pipettiert und die obigen Azolösungen I.—VII. mit derselben Pipette hinzugegeben. Nach dem Durchschütteln der 35 Proben kommen in jedes Reagensglas 0,5 ccm starker $NH_3$-Lösung mittelst Bürette, dann werden die Proben zwecks Erzeugung eines Schüttelschaumes tüchtig durchgeschüttelt. Die anschließende Prüfung der Farben der Flüssigkeiten geschieht im durchfallenden der Schaumschichten im auffallenden Lichte; die Absorptionen werden mittels Spektroskops (s. später) konstatiert. Für brauchbare diagnostische oder prognostische Schlüsse muß nach Petri der Beobachter bei jeder Einzelreaktion vollkommene Klarheit über verschiedene Punkte haben. So über den genauen Gehalt des Reagens an Diazobenzolsulfonsäure, seine unzweifelhafte Brauchbarkeit, den Konzentrationsgrad des Harns unter Bestimmung des spezifischen Gewichts (in Vergleichsfällen bei gleicher Temperatur, mit gleich gutem Instrument, eventuell im Piknometer), des 24stündigen Harnvolums, im Notfall des Rückstandes der Probe, die aufgenommenen, ebenso die durch Transpiration (Nachtschweiße), Darmentleerungen, das Sputum (Phtisiker) abgegebenen Wassermengen, die etwaige Medikation, die Frische (sauer) der Harne. (Die die Reaktion bedingende Substanz scheint in alkalischen Lösungen an der Luft rapider Oxydation anheimzufallen.) Zweckmäßig sei ferner Beobachtung und Notierung der Färbung, Reaktion, Klarheit, des Zucker- und Eiweißgehaltes des Harnes. Ein

eventueller, auch durch die Kalikupferprobe nicht mit Sicherheit nachzuweisender Gehalt an Traubenzucker sei beim Anstellen der Reaktion mit fixen Alkalien, beim Alkalisieren mit Ammoniak das Pe ton zu beachten. Mölenfeld arbeitete genau nach Ehrlichs Vorschrift. Goldschmidt gibt in ein graduiertes Reagensglas 2 ccm Sulfanilsäure und 1—2 Tropfen Natriumnitritlösung zu 2 ccm Urin und läßt dann nach einmaligem Umkehren des Reagensglases vorsichtig an seiner Wand etwas Ammoniak zufließen. An der Berührungsstelle entsteht ein verschieden gelber, bis dunkelroter Farbenring, der bei leichtem Schütteln in die allgemeine Färbung des Gemisches sich auflöst und nach kurzem Stehen einen verschieden gefärbten, bald flockigen, bald zu Boden fallenden Niederschlag ausscheidet. Die Farbennuancen der Reaktion stehen zwischen hellgelb-tief dunkelrot. Der genau wie Ehrlich verfahrende Cnopf hält für die richtige Färbung der Flüssigkeit einen nicht zu sparsamen Ammoniakzusatz geboten. Simon gibt zu 10 ccm Harn in einem Erlenmeyer-Kölbchen über 50 cc absoluten Alkohol und bringt in den alkoholischen, mehr oder weniger entfärbten Urin mit Burette das Ehrlichsche Originalreagens (20 ccm hievon für über 30 ccm Alkoholurin genügend). Die Farbenschattierung erscheint ihm mehr sichtbar im hindurchfallenden Lichte. Bei einem zweiten Verfahren läßt er zu einigen ccm Urin aa Sulfanilsäuregemisch nach ordentlichem Durchschütteln in einem kleinen Reagensglas 1 ccm Ammoniak sorgfältig an der Seite zufließen, wobei an der Berührungsfläche ein mehr oder weniger tief gefärbter Ring auftritt. Nach Hewlett kann nur bei frischer Filtration und Ansäuerung des Harns die Probe ihren richtigen Platz als wertvoll wirkendes Diagnostikum einnehmen, die Vernachlässigung dieser Faktoren bringe Fehler und unverdienten Mißkredit. Codd will mit den von ihm beschriebenen und eingeführten Tabloids, mit denen die Probe viel feiner gemacht werden könne und ihr klinischer Wert sich vergrößere, viel befriedigendere Resultate (Typhus) erhalten haben. Nach Kissel[128] erscheint die Rotfärbung schärfer beim Gebrauch von Probiergläschen mit größerem Querdurchschnitt. Ranke konstruierte für den Praktiker zur exakten, einwandfreien, bequemen und nicht zeitraubenden Darstellung der Reaktion ein Reagensröhrchen,[1]) mit dem an der kostspieligen Sulfanilsäure wesentlich gespart wird, da es nur die für den Versuch erforderliche Menge Reagens benötigt.

Hellendall bediente sich des Rankeschen Glases (Reinigung mit Spiritus und Wasser) und Müller kam seine Benützung sehr zu statten. Auch Lamanna ersetzt bei dem Reagens das Wasser durch absoluten Alkohol zum Vorteile einer größeren Empfindlichkeit der Reaktion (Reagens I 0,5 Sulfanilsäure, 5 Salzsäure, 5 conc. Essigsäure, 100 Alkohol; II 0,5 Natriumnitrit, 50 Alkohol). Bei der Probe fügt er zu 5 Urin 1 Ammoniak, dann tropfenweise das Reagens I, wobei die Reaktion sofort auftrete. Bei ihrem Ausbleiben bringt er, da sie unter Umständen durch Umsetzung des Harnstoffs verzögert werden könne, noch ein paar Tropfen Salpeter = + salpetriger Säure zu. Guillemin schüttelt 2½ ccm Harn und Sulfanilsäurelösung (1 l Wasser mit Sulfanilsäure gesättigt + 50 ccm Salzsäure) 2 Tropfen Natriumnitrit (0,5 %) und 7—10 Tropfen Ammoniak zur Gewinnung einer charakteristischen roten Farbe des Schaumes. Pelzl hat sich behufs möglichst rascher (ca. 1 Min.), einfacher und doch genauer Ausführung die Ehrlichsche Vorschrift so zurecht gelegt, daß er in ein Meßglas oder in eine für 12 g markierte Eprouvette 12 g Sulfanilsäurelösung (Ac. sulfanilic. 5, Ac. mur. 50, Aqu. 1000) und 5 Tropfen ½% Natriumnitrosumlösung bringt, eine für etwa 3 Reaktionen genügende Menge. In eine Eprouvette gibt er dann zu je ca. 2 Querfinger hohem Harn und der stets frisch bereiteten Mischung 1 ccm hoch Ammoniak und schüttelt stark. Genauere Maßbestimmungen seien nicht erforderlich. Nach Ott[177] müssen die Reagenzien rein („puriss." des Handels) und unzersetzt, der Urin frisch sein und der Kranke darf keinerlei Medikamente in der letzten Zeit

[1]) Erhältlich bei Altmann-Berlin, Luisenstr. 47. Preis 1,20 Mk. — In der Form eines Reagensglases aus starkem Glase gefertigt, trägt das Instrument unten ein dünnes Ansatzröhrchen, das durch vorsichtiges Tropfen, oder besser, mit Hilfe einer Pipette mit der Natr. nitros.-Lösung bis zur Marke N. gefüllt wird. Bis dahin sind es genau 0,2 ccm. Hierauf gießt man bis zur Marke S. Sulfanilsäure (10,0 ccm) zu, schüttelt gut durch und hat damit nach Ranke das Reagens im Verhältnis von 2: 100 dargestellt. Nun bringt man Urin bis zur Marke U. (10,0 ccm) hinzu und schüttelt wieder, bis eine genügende Schaumkrone entstanden ist. Die Flüssigkeit ist bei dieser Manipulation unter den Strich U. gesunken, da sich ja der Schaum aus der Flüssigkeit gebildet hat. Man merkt sich diesen Abstand von U. und gießt so viel Ammoniak hinzu, daß die Flüssigkeit denselben Abstand jetzt von der Marke A zeigt. Damit ist ⅛ Vol. (2,5 ccm) Ammoniak zugesetzt und man bekommt durch nochmaliges Schütteln des Resultat der Probe.

genommen haben; es muß die richtige Farbennuance auftreten, nach höchstens 24 Stunden verblaßt und an ihrer Stelle ein grüner bis violetter Niederschlag sein. Von Ammoniak kämen nicht selten Sorten vor, die Pseudo-Reaktionen gäben. Obgleich ein geübtes Auge die braunroten Pseudofärbungen von der kirschroten Farbe der echten Reaktion leicht unterscheiden könne, so sei doch ein solches Ammoniak (rein: wenn geruchlos bei Übersättigung mit Schwefelsäure) wegen des Verdeckens einer schwachen Reaktion zu vermeiden. Bondi vereinfacht die Ausführung, indem er mit dem Glasstabe 1 Tropfen Harn auf 2 übereinandergelegte Filtrierpapierstreifen und darüber 1 Tropfen Ammoniak bringt. Mit etwas Natriumnitrit (0,05: 100) läßt er an einem Glasstabe aus der Pipette vorsichtig 1 Tropfen Sulfanilsäure zusammenfließen. Beim Umkreisen der feuchten Stelle mit der so erhaltenen Diazobenzolsulfosäure ruft die positive Probe, die zum Vorzuge sehr wenig Harn erfordert und bei der die störende Eigenfarbe des Harns durch den weißen Untergrund ausgeschaltet ist, einen deutlich roten Fleck hervor. Austregéliso nahm bei 20—30 Untersuchungen (1 Kranker 5—10 ccm) 250 Lösung A: 5 Lösung B (je Ehrlich) und für C 3—5 Kranke 6 A: 2 bis 3 Tropfen B. Nach gutem Schütteln und Stehenlassen (5 Min.) fügt er gleichviel Urin und im Überschuß Ammoniak zu, wobei sich der positive Ausfall durch eine sehr schöne kirschrote Färbung zeigt. Weiß[226] füllt je eine Eprouvette mit je 4 ccm Harn und frisches Reagens A, zu letzterem Glas noch genauestens 1 Tropfen frisches Reagens B weniges Umschütteln, dann gießt er beide Eprouvetten zusammen, schüttelt wieder und gießt ca. $^1/_3$ des Volumens Ammoniak zu. So erzielte er die reinsten Farben. Blumenthal empfiehlt dringend höchstens 2—3 Tropfen Natriumnitrosumzusatz. Beim Vermischen des Ehrlichschen Reagens mit dem Harn kann nach Blad und Videbeck möglicherweise bei Anwesenheit irgend einer aromatischen Amidoverbindung im Harn eine Amido-Azoverbindung, bei Phenol eine Oxy-Azoverbindung entstehen. Ehrlich[69] weist ausdrücklich darauf hin, daß der Urin mit dem gleichen Volumen Reagens vermengt werden müsse, der eine intensive Rotfärbung ergebe, aber keine bei nur ca. $^1/_3$ oder $^1/_2$ Reagens. Brehmer stellt sich von Zeit zu Zeit von der selbst bereiteten Diazobenzolsulfosäure eine $^1/_2$% wässerige Lösung (in 0,2 ccm genau 0,001 Diazobenzolsulfosäure, also „etwas weniger" als nach Ehrlichs Vorschrift) dar und wendet sie meist so an, daß er 0,2—0,4 in einen kleinen Maßcylinder aus einer Bürette fließen läßt und mit destilliertem Wasser auf 5 ccm verdünnt. Die Lösung verwandte er rein oder setzte er ihr oder dem Harn (5 ccm), den er bei Getrübtsein oder Verunreinigung stets filtriert, wenige Tropfen Salzsäure zu. Beck löst 2 g Sulfanilsäure in 1000 Wasser und säuert mit 50 ccm H Cl an. Zu dieser Lösung A wird $^1/_2$ proc. Natriumnitritlösung (B) 100: 2 zugefügt. Penzoldt[183] macht sich eine Lösung von Sulfanilsäure in verdünnter Salpetersäure (50: 500) und eine von salpetrigsaurem Natron. Erstere versetzt er (geringer Überschuß nicht störend) jedesmal mit ein paar Tropfen der zweiten, fügt dann Urin und schließlich Ammoniak bei. Er kam aber absolut zu keinem sich mit Ehrlich deckenden Resultat. „Wenn somit die Wahrscheinlichkeit immer geringer wurde, auf dem betretenen Wege zu einem sicheren diagnostischen Hilfsmittel zu gelangen, so lag doch noch wenigstens die Möglichkeit vor, daß eine noch rationellere und sichere Ausführung der Reaktion zum Ziele führen könnte. Das Natürlichste und Einfachste war alsdann die kristallinische Diazoverbindung der Sulfanilsäure, die Diazobenzolsulfosäure selbst zu benützen und eine wässrige Auflösung derselben (am besten mit Wasser von 40 bis 50 ° hergestellt) zu machen." Mit seiner Reaktion erhielt er meist bei Gesunden, leicht oder schwer Fiebernden schöne bordeauxrote, aber beim Arbeiten genau nach Ehrlich nur gelbe oder rotgelbe Färbung.

Über die Penzoldtsche Modifikation sagt Ehrlich[69], man ersehe, daß Penzoldt, der bei seinen Verbesserungsversuchen zuletzt neutrale konzentrierte Diazolösungen und Kalilauge empfahl, alle überhaupt in Betracht kommenden schädigenden Momente in Intuition vereinigte. Er bezweifle, ob Penzoldt bei seiner ersten Mitteilung eine wahre rote Reaktion gesehen hat und könne der Angabe, er sei zunächst genau nach Vorschrift verfahren, irgend welchen Wert nicht beilegen, sonst würde er, wie Escherich und Georgiewsky seine Angaben bestätigen können und wäre nicht genötigt gewesen, unnötige und schädliche Modifikationen einzuführen. „Diesen seinen Mißerfolg

sucht Pezoldt nun damit zu entschuldigen, daß ich die Hauptsache, die geringe Quantität des Nitrits, zwar betont, aber nicht ausdrücklich hervorgehoben hätte. Er betone besonders, daß auch zwei, drei- und viermal so starke Lösungen als die seinige (also beträchtlich Nitrit) immer noch recht gute Resultate geben. „Ich muß meine Behauptung vollkommen aufrecht erhalten, daß Penzoldt in einem wichtigen Punkte, den zu eruieren ich gar kein Interesse habe, abgewichen sein muß, um zu anderen Resultaten zu gelangen."

Bei der Prüfung von Harnen Fiebernder und Fieberloser nach Ehrlichscher Vorschrift fand Penzoldt allerdings Farbendifferenzen von gelb-bordeauxrot (Scharlach- oder Karminfarbe im eigentlichsten Sinne dieser Worte) nicht. Allein ihm fiel auf, daß der Urin eines Typhuskranken heute deutlich rot, morgen rötlich-gelb und am dritten Tage wieder schön orangerot war, welche Farbe aber auch der Harn einer fieberfreien Herzkranken darbot, und daß ein Pneumonieharn meist schöner rot wurde als die Typhusharne. Ein normaler, 2 Typhus-, 3 Tuberkuloseharne und der einer Cerebrospinalmeningitis wurden rotgelb, ein anderer normaler, ein Phtisiker- mit niedrigem und hohem Fieber, ein hochfebriler Typhusharn bleiben einfach gelb, ebenso der Schaum und der Niederschlag. Er kam daher zu der Anschauung, es handle sich nur um quantitative Unterschiede, nicht um eine qualitativ wohl charakterisierte Reaktion, eine Meinung, die in vollkommenem Einklang mit den über das Vorkommen phenolartiger Körper im Harn bekannten Tatsachen stehe. Die letzteren seien ja in geringer Menge im normalen Harne, in gesteigertem Maße bei verschiedenen Krankheiten beobachtet. Er hielt es von vornherein geboten, eine solche, bloß auf quantitative Differenzen gegründete Harnprobe nur mit Vorsicht diagnostisch zu verwenden. Er sah die Reaktion ferner, ausgeprägt als bordeauxrot, zuweilen in Fällen ausbleiben, in denen sie sicher erwartet werden mußte (schwer fieberhafte Typhen; zweite Woche), ja beim normalen rötere Färbung wie beim Typhusharn.

Ehrlich fügte zu der Sulfanilsäurelösung „wenige Körnchen" Natriumnitrit, so daß die Lösung nur minimale Mengen des wirksamen Sulfodiazobenzols, als das wesentlichste des Verfahrens, enthält.

Diesen von Ehrlich genügend angedeuteten Hauptpunkt (z. B. Charité-Annalen, 8. Jahrgg., S. 144) hat Penzoldt, der mit ganz konzentrierten Lösungen der Diazoverbindungen arbeitete, anscheinend übersehen. Er benützte sogar ein das Nitrit im Überschuß haltiges Reagens. Hiezu sagt Ehrlich[68], „wenn man bedenkt, daß ungefähr in 1 Liter Flüssigkeit sich 5 g Sulfanilsäure lösen, und wenn man berechnet, wie viel Nitrit dazu gehört, dieses Quantum in Sulfodiazobenzol überzuführen, so wird man finden, daß da, wo ich wenige Zentigramm angewendet habe, Penzoldt mehrere Gramm benützte". Um sicher zu sein, daß die erhaltene Reaktion bestimmt als positiv angesprochen werden kann, rät Jez[119] eine beliebige Menge Urins (ca. 200 ccm) mindestens bis zur Hälfte in einer Porzellanschale ev. bis zu einem schmierigen braungelben Rückstand abzudampfen und filtriert (ev. Wasserzusatz) auf die Reaktion kalt zu prüfen. Vor dem Filtrieren seien einige Tropfen Salzsäure hinzuzufügen, besonders wenn der Harn viel Urate enthalte, da dann die Reaktion event. noch deutlicher werde (Konzentration des Körpers).

**Haltbarkeit des Ehrlich**schen **Reagens.** Nach Ehrlich[66] behält es besonders bei nicht zu warmem Wetter die Wirksamkeit für längere Zeit, im Sommer 2—3, im Winter bis zu 5 Tagen. Später sagt er([67]), es halte „einige Tage". Bei Vergleichen mit frisch bereitetem und 3 und 4tägigem Reagens sah Georgiewsky im Winter dieselben Resultate. Aber Petri[185] konnte schon nach 12stündlicher Aufbewahrung Zersetzung konstatieren. Auch nach Penzoldt[183] zersetzt es sich unter gelblicher Verfärbung und wird untauglicher. Nach seinen Versuchen wird schon nach 1, 2 Tagen, noch deutlicher nach 4 und 5 Tagen die Farbenreaktion weniger ausgeprägt, je nachdem gelbrot bezw. rotgelb. Er benützt daher höchstens 24stündiges Reagens. Wegen der nur kurzen Brauchbarkeit und baldigen Zersetzung brachte Goldschmidt die beiden Reagensbestandteile erst unmittelbar vor der Probe zusammen. Mölenfeld sah ein Gelbwerden schon nach 24 Stunden. Nach Brehmer bleibt es verwendbar, solange es nicht den geringsten Stich ins Gelbe hat. Die Notwendigkeit

einer täglichen frischen Bereitung lehrte ihn eine zufällige Beobachtung. Er stellte mit demselben Urin und scheinbar ganz unverdorbenem Reagens vom Tage vorher, gleichzeitig mit einem frischbereiteten die Reaktion an. Letztere fiel etwas stärker als erstere aus. Piering fand das gelb und schwächer bezw. unbrauchbar werdende Reagens im Sommer 2, im Winter (an kaltem Orte) 4 Tage wirksam. Rütimeyer[197] empfiehlt im Sommer frische Bereitung; im Winter halte es sich bis 3 Monate. Auch Jez[119] spricht von 3 Monaten (finsterer Ort). Aber nach Flamand darf es nicht länger als ca. 2 Tage vorrätig gehalten werden. Blad und Videbeck empfehlen wegen ihrer Zersetzlichkeit (A u. B gemischt 98: 2) die Reagenzen in kleinen Portionen kommen zu lassen. Nach Hewlett soll die Natriumnitritlösung nicht älter als 1 oder 2 Tage sein; die Mischung der Probe sollte erst bei der Anwendung statthaben. Ott[177] fand das Natriumnitrit in Substanz, gut vor Feuchtigkeit geschützt fast unbegrenzt haltbar, nicht in Lösung, die sich oft in 2 bis 3 Tagen, im Winter und im Dunkeln langsamer, im Sommer und bei Licht schneller zersetzte, entweder zufolge einer Oxydation durch den Luftsauerstoff zu Natronsalpeter oder einer Reduktion zu Ammoniak durch Spaltpilze. Es sei daher stets zu prüfen, ob das Natriumnitrit noch unzersetzt sei, durch eine blinde Reaktion (Ammoniakübersättigung der Mischung von 10 ccm Reagens II (Ehrlich) und 4 Tropfen I ohne Urinzusatz; bei intensiv gelbgrüner Färbung Natriumnitrit unzersetzt).

**Verwendung von frischem Harn.** Wie Ehrlich[67] betont, darf man nur Urin ohne alkalische Harngährung benützen. Auch Pape empfiehlt dringend möglichst frische Untersuchung des Harnes, da Faulenlassen des Harns in längerer oder kürzerer Zeit je nach der Harnmenge den Stoff zerstöre. Ebenso gebraucht Coste immer frischen Harn wegen des fast konstanten Fehlens der Reaktion bei alten Urinen. Bei verzögerter Untersuchung rät er zu ein wenig Ätherzusatz, wodurch der Urin mehrere Tage reaktionsfähig sei. Im sauer gemachten Harn hält sich die Reaktion nach Ehrlich[67] jede beliebige Frist. Schließlich verwenden Flamand und Ott[177] ebenfalls möglichst nur frischen Urin wegen seiner sehr leichten Zersetzung in älterem Zustande, besonders bei großer Hitze und der Störung des Experiments. Nach Weisz[226] hindert die ammoniakalische Harngärung in einzelnen Fällen die Reaktion, in anderen nicht.

### Bei welchen Krankheiten kommt die rote Reaktion (R.) nach Ehrlich zur Schau?

Ehrlich[66] hat die rote Reaktion, der Kürze wegen von ihm R bezeichnet, bei einer außerordentlich großen Anzahl von Krankheiten verfolgt und eine gewisse Gesetzmäßigkeit in ihrem Auftreten konstatiert; zunächst, mit Ausnahme der Phthisis pulmonum bei fieberhaften Prozessen. Aber Chlorose, Anämie, chronischer Magenkatarrh, Carcinoma ventriculi, Ileus, Hirn- und Rückenmarkskrankheiten, Colica saturnina, Nephritis, Herzfehler, Lebercirrhose etc., kurz, wie er sich selber ausdrückt, die gesamte innere Pathologie, soweit sie ohne Fieber verläuft, ergaben stets negative Resultate.

Die fieberhaften Krankheiten zerfallen nach Ehrlich in 3 Gruppen:

1. solche, mit fast konstanter (typhöse Prozesse bes. Typhus abdominalis; Morbillen),

2. solche, mit je nach der Art der Krankheit häufiger oder seltener (Erysipel, Miliartuberkulose, Septicopyämie, Pleuritis, Scharlach, Intermittens u. a.) und

3. solche, mit fast stets fehlender Reaktion (Pneumonie, Diphtheritis).

In seiner 2. Veröffentlichung sagt er (67), er habe fast alle ohne Fieber verlaufenden Krankheiten mit negativem Resultate geprüft. Die Gesamtheit der untersuchten Krankheitsgruppen aufzuführen, hieße die gesamte afebrile Pathologie rekapitulieren, er begnüge sich, anzuführen, daß er Rückenmark- und Hirnkrankheiten, die der Blutmischung, Chlorose, Anämie, Hydraemie, Diabetes, die verschiedenen Leber- und Nierenerkrankungen etc. in den Kreis der Untersuchungen gezogen habe. Ein eingehendes Interesse habe er insbesondere den Erkrankungen des Magens und Darmkanals zugewandt, weil nach neueren Untersuchungen ganze Reihen von, sozusagen heterologenen Harnbestandteilen Produkte der Darmfäulnis seien und unter Umständen, unter welchen diese sich steigern, im Urin in vermehrten Mengen auftreten. Solches sei für die Indoxilschwefelsäure, Ätherschwefelsäure und die aromatischen Oxysäuren mit voller Evidenz erwiesen; es scheine, daß auch andere Substanzen, z. B. der eigentümliche, sich mit Eisenchlorid rötende Körper, unter gewissen Umständen innerhalb des Darmkanals sich bilden können. Er habe von diesem Gesichtspunkte aus Narbenstenosen, Carcinome des Ösophagus, Ulcus ventriculi, Magendilatation und die verschiedenen Formen des Magencarcinoms, einfache akute Enteritis, Ileus, Colica saturnina und Dysenterie möglichst häufig, aber ohne Rotfärbung zu erhalten, untersucht. Aus der Gesamtheit der Befunde, aus dem Fehlen bei normaler und gesteigerter Darmfäulnis gehe mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit hervor, daß der die Rötung bedingende Körper nicht innerhalb des Darmkanals sich abspielenden Prozessen seine Entstehung verdanke, nicht von hier aus in den Organismus gelange, sondern innerhalb des letzteren gebildet werde. Als Resultat ergebe sich, daß die Reaktion afebrilen Krankheitsprozessen nicht zukomme. Die Richtigkeit dieses Satzes könne durch das Vorhandensein bestimmter Ausnahmefälle nicht beeinträchtigt sein. Es sei zu erwähnen, daß bei einer einzigen Krankheit, der Phthisis pulmonum, auch ohne die Intercidenz fieberhafter Prozesse unter gewissen Bedingungen die Reaktion ausgeprägt und längere Zeit andauernd häufiger beobachtet werde; weit seltener bei Herzfehlern im Stadium der Kompensationsstörung, nur in 4 Fällen habe er sie meist nicht sehr stark beobachtet. Dagegen finde sie sich in einer großen Anzahl von Fällen bei schwer „fieberhaften Prozessen", die sich in 3 Gruppen einteilen lassen. In der einen werde sie fast regelmäßig gefunden, in der andern ebenso konstant vermißt, während die dritte die entsprechenden Mittelstufen umfassen. ad 1. Morbillen, typhöse Erkrankungen; ad 2. Pneumonie, Diphtheritis; ad 3. die Mehrzahl der sonstigen fieberhaften Erkrankungen. Jedenfalls weisen diese Verhältnisse darauf hin, daß die Differenzen der pyrogenen Agentien auch in der Verschiedenheit des Stoffwechsels ihren Ausdruck fänden, und daß bestimmte Krankheitsgruppen stets mit der Ausscheidung spezifischer Produkte einherlaufen, wie ähnliches ja auch schon von Brieger (Zeitschrift für Klin. Med. III. H. 3) bei den „Fäulniskrankheiten" ausgesprochen worden sei.

Seine 4. Veröffentlichung[1]) besagt ([69]), die fieberhaften Krankheiten zerfallen in 3 Gruppen, solche, in denen die Reaktion fast regelmäßig zu fehlen pflege (Rheumatismus, Meningitis, Erysipelas), solche, in denen sie bald häufiger, bald seltener, je nach der Art der Krankheit vorkomme (Pneumonie, Scarlatina, Diphtheritis, Erysipel), solche, bei denen sie fast konstant vorkomme (Typhus abdom. exanthem., Morbillen). Bei den beiden ersten Gruppen erreicht sie im allgemeinen meist keinen sehr hohen Grad, wichtiger sei, daß sie nur bei sehr intensiven Krankheitsprozessen vorkomme, demgemäß geeignet sei, „die Prognose zu aggravieren". Bei der 3. Gruppe fehle sie nur in ganz leichten Fällen (Typhus abortiv.). Auf der Höhe des normal verlaufenden Typhus sei sie meist in sehr ausgeprägtem Maße vorhanden, ein Moment von hohem diagnostischen Interesse. Recht auffällig sei ihr häufiges Fehlen bei der tuberkulösen Meningitis, insbesondere beim Nichtvorhandensein erheblicher Lungenveränderungen.

**Tritt die Reaktion im Harne gesunder Menschen auf?**

Ehrlich spricht sich, wie schon erwähnt, dahin aus, daß das Verhalten des normalen Urins „durch seine Indifferenz vis-à-vis dem Reagens gekennzeichnet" sei. „Bei gesunden Leuten findet sich nie Reaktion, und ist mithin das Vorhandensein der Reaktion stets ein Zeichen einer Erkrankung"[69]. Auf Seiten Ehrlichs stehen Georgiewsky, der die Reaktion nie bei Gesunden (50 Proben) und bei fieberlosen Kranken antraf. Ebenso Escherich (viele 100 Proben). Der normale Harn sei also durch sein indifferentes Verhalten gegenüber dem Reagens gekennzeichnet, ein Urteil, dem sich Brecht völlig anschließt. Als Produkt des normalen Stoffwechsels könne die Reaktion nicht einmal gelegentlich vorkommen (Beobachtungen bei Krankheiten des Nervensystems). Ebenso gibt nach Lövinson von normalen Harnbestandteilen keiner die Reaktion, auch nicht normaler **Schaf- und Rinderharn.** Dohrendorff sah höchstens eine sekundäre Orangefärbung, und Spiethoff meint, es handle sich bei der Reaktion um einen im normalen Urin nicht vorhandenen Stoff. Wer dies leugne, dem müsse jede, auch die äußerlichste Kenntnis der Reaktion abgesprochen werden. Auch Löwe und Lenhartz fanden sie nie bei Gesunden und Rekonvaleszenten, Michaëlis[161], ebenso bei Gesunden nicht Piering, Clemens[43], Barde, Jancso, Baccarini und Cevidalli, Camurri und Brehmer. Letzterer sah auch nie die charakteristische grüne, sondern meist mehr oder weniger gelbe, hin und wieder gelbrote, nur einmal graue Färbung des Niederschlages, den Schaum nur einmal wirklich weiß, sonst immer mehr oder minder gelb, von weißgelb bis gelb, einmal gelb mit Stich ins Rötliche. Sée erkannte den normalen Harn als indifferent und Cnopf konstatierte, daß sich die mit dem normalen Urin angestellte Reaktion so regelmäßig innerhalb der Nuance gelb halte, daß auch derjenige, der der Untersuchung als Neuling gegenüberstehe, in solchen Fällen kaum über das Vorliegen einer Reaktion in Zweifel geraten könne. In wenig charakteristischen Fällen bedürfe es allerdings größerer Übung und vor allem eines durch häufige Untersuchungen mit den Nuancen des normalen, mit dem Reagens versetzten Urins vertrauten Auges, um die richtige Entscheidung zu fällen. Pape erhielt keine Reaktion,

[1]) Die 3. enthält nicht diesbezügliches.

selbst nicht durch Eindampfen des Harnes, also enthalte normaler Harn nicht den die Reaktion bewirkenden Stoff, der ein Produkt gestörten Stoffwechsels sein müsse. v. Noorden, Friedenwald und Jez[119] vermochten die Reaktion nie bei Gesunden nachzuweisen. Nach Umikoff[224] zeigte sich bei 147 gesunden Säuglingen im Alter von 4 Tagen — 4 Monaten nur gelbe — braungelbliche (20—25 Fälle) Färbung; es trete mithin die Reaktion im normalen Harn der Säuglinge nie auf. Nach Engeland gibt normaler Harn in der Regel keine Rotfärbung, weil im Harne Substanzen z. B. Kreatinin seien, die sich mit Diazokörpern leichter kuppeln, als die Imidazolderivate, ohne sich dabei rot zu färben. Von der Wirksamkeit derartiger Substanzen könne man sich leicht überzeugen. Zu normalem Harn sehr verdünnte Diazobenzolsulfosäurelösung tropfweise gesetzt, trete keine, bei weiterem Zusatz plötzlich starke Rotfärbung auf. 1 oder 2 Tropfen haben sie hervorgerufen, wie 1 Tropfen Säure oder Lauge die Farbe des Indikators umschlagen lasse. Es sättigen sich also jedenfalls die anderen, leichter reagierenden Stoffe mit dem Diazokörper; erst wenn diese abgesättigt seien, reagiere der Imidazolring, worauf die Verfärbung komme. Bei reichlichem Zusatz von Tyrosin oder Histidin falle die Probe positiv aus.

Andere Ansicht haben Penzoldt[183], der unter 72 normalen Urinen 14mal rote, 30mal gelbrote, 27mal rotgelbe und einmal gelbe Färbung hatte. Ihm schienen die den besseren Ständen angehörigen Gesunden gewöhnlich dunklere Färbung, und an manchen Tagen die verschiedenen Urine (Soldaten) bald deutlichere, bald schwächere Reaktion zu geben. Sodann mußte Petri[185] die Probe bei 20 Gesunden nach dem makroskopischen und spektroskopischen Befunde eine rote nennen. Er konnte den prinzipiellen Unterschied Ehrlichs zwischen Harnen, die die Reaktion geben und solchen, wo sie ausbleibt, nicht feststellen; denn bei genügender Konzentration des Reagens traf fast immer in dem nicht gar zu diluierten Harne rote Nuancierung ein. Grünliche Niederschläge konnte er mehrfach beobachten. Er räumt allerdings ein, daß Rotfärbung und grüner Niederschlag nicht entfernt mit den exquisiten Fällen aus der Pathologie zu verwechseln gewesen seien. Ferner sah er starke Rotfärbung mit rotorangenem Schüttelschaum ohne grüne Niederschläge bei Verringerung der Harnmenge zufolge starker Schweißsekretion. Diese Urine verhielten sich gegenüber alkalischer Kupferlösung wie die pathologischen Harne der stärksten Reaktionsfähigkeit. Karthin äußert sich, daß, wenn man unter der Ehrlichschen Reaktion einen von der Eosinfarbe in Granat übergehenden Farbenring verstehe, die Reaktion gar keinen Wert besitze, da man ihn sogar im Urin gesunder Personen finde.

## Auftreten der Reaktion im pathologischen Harne.

Im folgenden seien an der Hand des von Ehrlich aufgestellten Einteilungsschemas die einzelnen von Ehrlich hinsichtlich ihres Verhaltens zur Diazoreaktion untersuchten Krankheiten dahin einer näheren Betrachtung unterzogen, wie sich die Autoren zur einzelnen Krankheit äußern.

### Typhus abdominalis.

Ehrlich[66] vermißte unter 22 Fällen die Reaktion nur einmal und später bei sehr reichem Typhusmaterial nur 2 oder 3mal; davon war einer ein außerordentlich leichter Fall mit nie über 39° und geringer Störung des Allgemeinbefindens, Polyurie (2—3 l) und sehr niedrigem Harngewicht (1005), wobei die starke Dilution die Latenz der Reaktion bedingte. Bei 31 Erkrankten, einschließlich der Recidivfälle 35 Fälle, blieb die Reaktion nur 2mal aus (67); nur der erstere sei vollgültig ein Fehlfall, da der 2. (von 22tägiger Dauer) erst spät (Ende der zweiten Woche) zur Beobachtung gekommen sei. Folglich sei die Reaktion ein fast konstanter Begleiter der Erkrankung und von großem Interesse für den Diagnostiker. Bei der klinischen Verwendung kämen insbesondere der Beginn, die Dauer, und die Intensität der Reaktion in Betracht. Von diagnostischer und prognostischer Bedeutung sei die Intensität. Im allgemeinen wachse sie mit der Schwere des Einzelfalles. Jedoch seien noch andere unbekannte Momente von Einfluß, die auch bei nicht schweren Fällen höchst intensive Färbungen bewirken. Im weiblichen Organismus gebe es häufig Bedingungen für die Entstehung großer Quantitäten des die Reaktion auslösenden Körpers. Ähnlich prädisponierend wirke das Überstehen eines Typhus; denn bei fast sämtlichen beobachteten Recidivfällen

war die Reaktion während des Rückfalles excessiv an Intensität und Dauer. Ihre Stärke stelle beim Einzelfalle keine konstante Größe dar. Gewöhnlich sei sie in den ersten Tagen (3.—5.) schwach, bald verstärke sie sich, erreiche ein Maximum, halte sich mehr oder weniger lange, um allmählich abzufallen ein aufs Engste an die Phasen des typhösen Prozesses sich anschließendes, nicht zufälliges Verhalten („wohlcadenciertes, an- und absteigendes Reaktionsschema"). Solange derselbe in schneller Entwicklung begriffen sei, steige die Reaktion; ihr Maximum zeige die Höhe des Typhus an und wie lange dieselbe anhalte; beim Verschwinden fange das Stadium regressionis an. Die Art der Reaktion gebe einen direkten Maßstab für die Intensität des Typhusprozesses ab, weil das Quantum des die Reaktion bedingenden Körpers der Höhe des Fiebers entspreche und derselbe unmittelbar nach seiner Bildung zur Ausscheidung gelange. Derselbe könne indessen auch auf der Höhe des Fiebers teilweise im Organismus retiniert bleiben und verlasse ihn „nach der Vermutung" erst beim Eintritt niederer Temperaturen. Möglicherweise sei eine zu massenhafte Bildung des Körpers, der die durch den Typhus geschädigte Nierenfunktion nicht gewachsen sei, im Spiel. Vielleicht befinde sich auch der im Organismus einmal gebildete Körper im Zustand einer festeren Bindung, bei Kochsalzretention und dessen epikritischer Ausscheidung. Richtige Resultate zeitige die Reaktion nur bei Berücksichtigung der anderen Erscheinungen, insbesondere des Fiebers. Sie sei nur ein Symptom, das, wie so viele andere, nur durch die Kombination mit den sonstigen klinischen Befunden verwertbar sei.

Ehrlichs Thesen sind 1. Die Reaktion ist eine der konstantesten Merkmale des Typhus abdominalis, ihr Fehlen kann die Diagnose zweifelhaft erscheinen lassen; 2. ist sie zwischen dem 5. und 8. Tage minimal oder vielleicht keine Reaktion, so ist der Typhus von vornherein außerordentlich leicht und die Prognose demgemäß; 3. bei fieberhaften Gastrokatarrhen (Status gastricus) fehlt sie stets. Sie ermöglicht die Unterscheidung eines fieberhaften Icterus catarrhalis und eines mit Icterus komplizierten Typhus. Ein grüner Niederschlag (tertiär) spricht für Typhus; 4. bei ihrer Abnahme bezw. Schwinden und gleichmäßiger Fieberhöhe steht im allgemeinen der Eintritt der Remission in wenigen Tagen zu erwarten; 5. leichtere Formen zeigen auch überstarke und lange andauernde Reaktion; daher, insbesondere bei Frauen, ungünstige Vorhersage nicht berechtigt; 6. Recidive pflegen mit excessiver Reaktion zu verlaufen; ihr Nachweis ebenfalls kein Anlaß zu schlechter Prognose; 7. im Laufe des Typhus länger andauernde und mit starker Reaktion einhergehende Fiebersteigerung bedeutet Exacerbation des Prozesses und wahrscheinlich protrahierten Verlauf; 8. tiefe Prostration der Körperkräfte im Verlauf eines schweren Typhus mit oder ohne Intercedenz lokaler Erkrankungen (Hypostase, croupöse Pneumonie) kann eine schon bestehende starke Reaktion zum Verschwinden bringen. Mithin ist ihr Verschwinden auf der Höhe des Typhus bei manifester Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein signum mali ominis; 9. da die Reaktion auch bei Typhus exanthematicus und Miliartuberkulose auftritt, dient sie nicht zur Differenzierung der 3 Krankheiten, „Wir sehen hiermit, daß sich gerade aus dem Fehlen, resp. Verschwinden der Reaktion Schlüsse ziehen lassen, nach der Richtung hin, daß dann eine günstige Prognose zu stellen. Ihren Hauptwert möchte ich aber darin sehen, daß sie bei jenen zweifelhaften gastrischen Zuständen, die sich so häufig im Gewand eines Typhus präsentieren, schon in den ersten Tagen Diagnose und Prognose feststellen läßt."

In welcher Periode des Typhus abdominalis tritt die Reaktion auf und welches ist der Grund ihres Erscheinens? Ehrlich[66] sagt, in sehr vielen Fällen bestehe sie über die ganze Krankheitsdauer, ja überdauere sogar den definitiven Fieberabfall um 1—2 Tage. In anderen, nicht seltenen Fällen, dehne sie sich über das gesamte erste Stadium (hohe Temperatur, wenig remittierender Fiebercharakter) aus, um mit dem Beginn der Remission zu verschwinden. Weniger häufig halte sie nicht durch die ganze Periode des ersten Stadiums an, sondern werde schon 3—4, sogar schon 5 Tage vor Beginn der Remission vermißt. Sehr selten seien die Fälle (meist von leichtem Verlauf), in denen ihre Zeitdauer noch mehr beschränkt sei (Beobachtung etwa nur in den 3—4 ersten Tagen). Ob sie schon an den beiden ersten Krankheitstagen auftritt, konnte Ehrlich, nicht konstatieren, mit Sicherheit fand er sie am 3.—4. Tage. Grund für das Auftreten ist die Bildung des die Rötung bedingenden Stoffes innerhalb des Organismus unter dem Einfluß des Fiebers ([67]). Sobald dies in genügendem Maße geschehe, komme er zur Ausscheidung. Folglich gebe der Harn nicht sofort nach dem Aufflackern des Fiebers die Reaktion, sondern erst nach einem gewissen Zeitraum. Daneben kämen beim Typhus andere Momente in Betracht, besonders Schwere des Falles, auch individuelle Verhältnisse, weshalb der Zeitpunkt des Erscheinens der Reaktion in gewissen Grenzen schwanke. Auf Grund seiner Erfahrungen trete die Reaktion bei Typhus abdominalis frühestens am Abend des 2. Tages, spätestens am 6. Tage auf.

Wie lange dauert die Reaktion beim Typhus an? Ehrlich kann dies nicht zahlenmäßig angeben. Die untersuchten Typhen seien in der Länge großen Differenzen unterworfen. Vielfach schloß sich die Reaktion dem Laufe des Typhus eng an und beschränkte sich auf die Phase des Fortschreitens des Prozesses (klinisch durch die Konstanz der Temperaturkurve charakterisiert). In anderen Fällen ging sie in das 2. Stadium mehr oder weniger hinein oder erhielt sich bis zur endgültigen Entfieberung. Seltener verschwand sie im 1. Stadium (leichte, schnell verlaufende Typhen).

Urteil Ehrlichs über die in der 2. Periode des Typhus auftretenden Krankheiten bezügl. ihres Verhaltens zur Reaktion ([69]). In Betracht kommen Recrudescenzen und Hypostasen oder croupöse Pneumonien, die sich leicht unterscheiden lassen. Bei Exacerbationen des Prozesses tritt die schon verschwundene Reaktion wiederum auf oder verstärkt sich, wenn noch vorhanden. Durch Lungenaffektionen bedingte Temperatursteigerungen bewirken und steigern sie nicht, bringen sie sogar schnell gänzlich ev. zum Verschwinden. Diagnostisch verwertbar ist bei Lungenaffectionen die meist als primäres Eigelb auftretende bereits beschriebene Reaktion. Bei Typhusrecidiven tritt gewöhnlich eine ganz ausgesprochene und excessive, gewöhnlich sehr rasch einsetzende, meist schon am 4. Tage eine ansehnliche Höhe erreichende Reaktion auf, dagegen verlaufen als Nachkrankheit des Typhus entstehende Lungenaffektionen immer reaktionslos.

Welche Ansicht haben die anderen Autoren über die Reaktion bei Typhus abdominalis? Brecht vermißte in 17 Fällen (mit Recidiven 19 Einzelfälle) die Reaktion nur einmal; diesen Fall rechnet er jedoch nicht als Fehlfall, da der Patient erst in der 4. Krankheitswoche zur Beobachtung kam. Ferner fand sie Georgiewsky (10 Fälle von Typhus exanthematicus und abdominalis) stets in der Periode der hohen Temperatur. Im allgemeinen entsprachen die Schwankungen der Temperaturkurve. Zuweilen verschwand sie (am Abend vorher noch deutlich vorhanden) bei gleich hoher Temperatur in 2 aufeinanderfolgenden Tagen; der Harn blieb gelb, der Schaum weiß. Daraufhin trat Temperaturerniedrigung ein. Nach Escherich begleitete sie ausnahmslos die hochfebrilen Temperaturen, um in der 3. Woche allmählich zu verschwinden; in 2 Todesfällen bestand sie in die 4. Woche hinein. Spiethoff hält sie differentialdiagnostisch und prognostisch für wertvoll. Man erkenne die Krankheit vom 1. Beginne an. Lenhartz beobachtete sie unter 12 Fällen (resp. 13 mit Perfor. ulc. typh.) intensiv

während der Fieberzeit 9 (resp. 10) Mal; sie fehlte bei 3 sehr leicht verlaufenden Fällen. Nach Piering (16 mittelschwere und schwere Fälle) paßte sie sich in der Intensität der Schwere der Erkrankung mehr oder minder deutlich an, bei zweien in noch ausgeprägterem Maße während der Recidive. In einem Falle von nur 9tägiger Dauer vermißte er sie gänzlich, ebenso in 1 erst in Agone untersuchten Falle. Die Intensität beeinflussen Krankheitsverschlimmerungen (Delirien, Darmblutungen, Diarrhöen), z. B. bei 1 Kollapsfall sofort bedeutende Verstärkung, in 2 Fällen profuser Diarrhöen zog sie sich wenige Tage in die fieberfreie Periode hinein (mit ihr erloschen die Diarrhöen). Mit dem Einsetzen einer Pneumonie verschwand sie sofort. Piering fand sie am 6.—8. Tage (kein Patient früher eingetreten) bereits vorhanden. Sie hielt sich in der Fieberperiode annähernd auf gleicher Höhe ohne wesentliche Verstärkung bei bedeutenden Fieberexacerbationen. Am 2.—4. Tage vor der Entfieberung blieb die rasch an Intensität zurückgegangene Reaktion aus und war bei normalem Verlaufe in der fieberfreien Zeit nicht mehr zu beobachten. Sée vermißte sie (31 Fälle, 4 Rückfälle) 2mal und fand sie am Abend des 2., spätestens am 6. Tage, in der Stärke im allgemeinen der Krankheit entsprechend. Sie gestatte eine Unterscheidung des Typhus vom gastrischen Fieber, nicht von der Miliartuberkulose (22 Fälle). Nach Goldschmidt liefern am Ende der 1. und zu Anfang der 2. Woche schwere und leichte, hoch- und niederfiebrige Typhen die Reaktion, wobei sie in leichten Fällen bis Mitte der 2., in mittelschweren durch die ganze 2. Woche bis in die ersten Tage der 3. Woche, in der schwersten bis Ende der 3. und sogar noch in die 4. Woche verbleibe. Prognostisch künde ihr Verschwinden in der 2. oder Anfangs der 3. Woche einen leichten, ihr Fortdauern in die 3. und 4. Woche einen langwierigen, schweren Verlauf an. Zur Differentialdiagnose von Typhus und Miliartuberkulose, bei der konstant während des ganzen Verlaufes starke Reaktion vorliegt, sei die Reaktion unbrauchbar. Bei Intermittens trat sie ein, nie bei Febris gastrica, ein differentialdiagnostisch wichtiger Umstand. Bei seinen 4 Fällen sah sie Mölenfeld 3mal während der ersten 2 Wochen ziemlich stark, im 4. Falle in der 1. und 2. Woche fast gar nicht. Auch Loewe[148] hatte sie in 95% in den ersten Tagen, gewöhnlich am 6. oder 7., so daß er sie für ein höchst brauchbares diagnostisches Hilfsmittel hält. Simon erhielt sie von dem 5.—13. Tage an. Vor dem 5.—9. Tage zeige sie, wenngleich wahrscheinlich nicht als absolute Regel, einen sehr milden Fall an (ausgenommen Kinder). Trete sie zu der Erscheinung eines Hautausschlages, so sei sie ein sehr brauchbares Hilfsmittel für die Diagnose. Rütimeyer[196] hält sie gleichfalls (85 Fälle; 1100 Einzelproben) speziell in der 1. und 2. Woche diagnostisch für hoch bedeutungsvoll, da sie febrile Gastro-Abdominalkatarrhe nie lieferten. Sie sei ([197]) neben Milztumor und Roseola eines der konstantesten und frühesten Merkmale des Typhus. Habe man einen beginnenden, als Typhus aufzufassenden Krankheitszustand vor sich, so gewinne diese Diagnose durch den Befund der Reaktion in hohem Maße an Wahrscheinlichkeit, beim Ausbleiben in der 1. und 2. Woche handle es sich entweder um keinen oder nur ganz leichten Fall. Zum Fieberverlaufe stehe sie in keinem festen Verhältnis. Ihr Aufhören in der 2. und 3. Woche lasse im allgemeinen mit baldiger Entfieberung resp. leichtem Verlauf rechnen, längeres Bestehen mache längeren resp. schwereren Verlauf wahrscheinlich. Eine starke und anhaltende Reaktion gebe für die Differentialprognose, ob letales Ende oder endliche Genesung, keinen Anhaltspunkt. Bei Recidiven sah er fast ohne Ausnahme ihren Wiedereintritt. Cutler erschien sie bei 53 Kranken 49mal deutlich, 4mal nicht, (darunter 3 sehr milde Erkrankungen und 1 bereits in der Genesung befindlicher Patient). In einigen Recidiv-Fällen war sie ebenfalls ziemlich deutlich, 1mal sehr ausgesprochen. Färbt sich nach Taylor der Urin nicht, so ist das Nichtvorliegen von Typhus, wenigstens keines bereits seit 6 Tagen oder länger bestehenden erwiesen. Färbung spreche mit Wahrscheinlichkeit dafür, umsomehr je dunkelroter die Farbe sei. Bei Gerhardt blieb sie in 5 Jahren nur bei 1 voll ausgebildeten, durch die Obduktion erwiesenen Darmtyphoid aus. Nach Dawson wird sie in der großen Mehrzahl der Fälle zwischen dem 5. und 21. Tage gefunden, konstanter bei Typhus als bei irgend einer anderen Krankheit, abzüglich Masern und akute Phtise. Ihre Gegenwart gebe hinsichtlich der Diagnose eine günstige Mutmaßung, ihre Abwesenheit eine sehr starke negative Prognose. Ob positiv oder negativ sei sie unnütz zur Unterscheidung von Typhus, Phtisis oder Masern. Für v. Noorden ist sie im Beginn und auf der Höhe der Erkrankung eine so regelmäßige Erscheinung, daß man Bedenken tragen müsse, Typhus zu diagnostizieren, wenn sie ausbleibe. Sie verschwinde, wenn die Krankheit ihrem Ende zugehe, anfangs nur für 1 Tag oder einige Stunden und falle dann gänzlich weg; ihr Erlöschen eile oftmals der definitiven Entfieberung beträchtlich voran. Sie sei infolgedessen von nicht unwesentlicher diagnostischer Bedeutung, weniger für schwere, als für leichte Fälle. Eine afebrile oder subfebrile Allgemeinerkrankung mit ausgeprägter Reaktion müsse immer als stark typhusverdächtig gelten. Nach Grove, der sie immer fand, ist die Bestimmung ihres Beginnes unmöglich. Ihr frühester Zeitpunkt war der 6. Tag; während der 2. Woche halte sie an, aber verschwinde verschiedentlich und höre in der 3. Woche auf, deshalb sei sie für die Diagnose auch bei positiven Resultaten wenig nützlich; ein negatives Ergebnis schließe die Möglichkeit des Vorliegens eines Typhus nicht aus. In Recidiven erschien sie am 2. Tage. Greene[98] verzeichnete in 19 Fällen 18mal positiven Ausfall. In dem Fehlfalle wurde die Diagnose in „Malaria“ geändert. Ihr Auftreten hält er für gleichmäßig; er fand sie, an Intensität Schritt mit der Stärke der Infektion haltend, baldest am 4., spätest am Ende der 3. Woche. Hinsichtlich der Diagnose zwischen Typhus, Malaria, akutem Rheumatismus und den gewöhnlichen Fiebern mit Diarrhoe hält er sie für bedeutungsvoll, beim Typhus zwar nicht für pathognomonisch, aber doch für ein konstantes und frühes Zeichen (unter 64 Fällen nur 3 Fehlresultate bei sonst atypischen Typhen ([99])). Nach Nissen liegt der Schwerpunkt der Reaktion bei Kindern keineswegs in der Möglichkeit des Empfanges prognostischer Schlußfolgerungen aus der Dauer und dem Verhalten der Reaktion sondern darin, daß durch sie gerade im Beginne der Erkrankung ein zuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel geboten sei. Ganz leichte Formen (abortive Typhen) fieberhafte Intestinalkatarrhe gäben die Reaktion nicht. Sei sie in einer scheinbar typhösen Krankheit zu Ende der 1. bis Anfang der 2. Fieberwoche nicht da, so gehe daraus so gut wie sicher das Nicht- oder nur sehr leichte Bestehen eines Typhus hervor. Gewöhnlich halte sie, entsprechend den hohen Temperaturen oder Temperaturschwankungen an; ihre Gesamtdauer reiche demnach je nach der Schwere des Falles bis zum 9. Tage, ja bis zum Ende der 3. Woche als äußerste Grenze hinaus. Friedenwald erhielt in 21 Fällen genau die Resultate wie Ehrlich. Auch Ajello fand bei 200 Kranken die Reaktion konstant vom 3.—7. Tage an bis zum Verschwinden des Fiebers, oft über das Fieberstadium hinaus. Sie wachse in der 1. und vermindere sich von der 3. Woche an; bei Recidiven erscheine sie wieder. An Intensität stehe sie in Beziehung zur Höhe des Fiebers. Mit der Ausscheidung der Gruppe der aromatischen Stoffe und des Indicans gehe sie nicht parallel und fehle konstant bei Febris mediterranea und den gastrisch intestinalen Fiebern. Sie haben große diagnostische, keinerlei prognostische Bedeutung Ajello bezieht die Reaktion auf die Typhustoxine; ergäbe sie ein Filtrat sterilisierter Kulturen des Eberth'schen Bacillus nicht, so beweise dies nichts, da man annehmen dürfe, daß die Toxine im lebenden Körper, bis sie durch den Urin ausgeschieden würden, Veränderung erleiden müssen und andere Toxine sich gebildet haben könnten. Bei Zinn[236] war sie in 78 %

positiv. Er anerkennt ihren diagnostischen Wert. „Wenn auch die Reaktion außerdem fast immer bei Tuberkulose, weniger häufig bei nicht kompensierten Herzfehlern, seltener bei habitueller Obstipation vorkomme, so gebe sie doch, da sie bei Typhus oft schon im Beginn auftrete, der diagnostischen Überlegung in vielen Fällen wenigstens einen Fingerzeig, in manchen anderen Fällen jedoch in Zusammenhalt mit anderen Symptomen eine sehr wertvolle Stütze.“ Nach Dolgoff (133 Kranke; über 1000 Reaktionsbestimmungen) ist sie in den meisten Fällen von wöchigem Typus klar, viel seltener scharf oder schwach ausgedrückt; ihr Fehlen sei möglich. Ihr stärkster Grad halte meist bis zum 7.—8. Tage an und verschwinde 2 bis 10, öfter 3—5 Tage vor dem Fieber. Bei 3—5wöchigen Fällen werde ihr Fehlen „in starker Form“ nicht beobachtet; ihr stärkster Grad trete gewöhnlich am Ende der 2. oder am Anfang der 3. Woche auf und verschwinde meist 4—9 Tage vor dem Sinken der Temperatur, in schweren Fällen manchmal 1—2 Tage später. Bei Fällen von mehr als 5 wöchiger Dauer sei sie stets stark ausgeprägt, erreiche ihre Höhe am Ende der 2. Woche, und verschwinde 4—9 Tage vor dem Sinken der Temperatur. In ihren schwachen Graden träten Unterbrechungen auf und bei Recidiven kehre sie zurück. Ihr Grad entspreche der Schwere des Falles. Sie komme nur bei denjenigen Komplikationen vor, welchen sie überhaupt eigen sei (bei eiteriger Peritonitis). Ihre Kurven hätten eine ganz bestimmte Form, ähnlich denen der Temperatur, Steigung, gewisse Zeit anhaltende Höhe, Senkung; ihr Verlauf sei stetig, ohne scharfe Sprünge, oft mit Oscillationen auf dem Gipfel und Unterbrechungen in den niederen Teilen. Dolgoff nennt 2 Kurven. Typen, hohe und verhältnismäßig kurze, niedrige und gestreckte. Seine Schlüsse lauten, 1. die Reaktion sei ein ständiges Charakteristikum des Abdominal-Typhus mit nur ca. 1,4 % Fehlresultaten, 2. ihre Dauer entspreche der Fieberdauer, allermeist sei sie aber kürzer, durchschnittlich um 4—5 Tage, 3. in Fällen mittlerer und längerer Dauer sei sie scharf ausgeprägt; 4. Stärke und Dauer seien prognostisch wichtig; in schweren Fällen scharf ausgedrückt und andauernd, ebenfalls scharf, aber von kurzer Dauer auch in leichten Fällen; 5. im allgemeinen gehe ihre Kurve parallel der Temperatur, aber ihre besonderen Schwankungen fallen nicht zusammen; 6. die Menge des die Reaktion liefernden Stoffes sei proportional der Schwere und der Dauer der Krankheit. Die Reaktion sei diagnostisch bedeutungsvoll; sie sei ein ebenso beständiges und wichtiges Zeichen, wie die Roseolen, Milztumor und Fieber. Ihr Ausfallen und ihre Verspätung in manchen Ausnahmefällen sei bedeutungslos (ähnlich wie bei den Roseolen und der Milzvergrößerung). Sie könne eine mannigfaltige diagnostische Anwendung in den Anfangsstufen, im weiteren Verlauf und bei Komplikationen des Abdominaltyphus finden. Lapschin[138] hatte bei 300 Proben von 42 Kranken 5 Fehlergebnisse (12 %). Die Untersuchung wurde aber erst zu Beginn der 3. Woche ausgeführt. Er hält ihr Vorkommen in der 2. Woche für beständig, die Reaktion im ganzen für charakteristisch. Ihr Schwinden ist für ihn kein Vorbote des baldigen Fieberabfalles; meist konnte er dies erst nach dem Eintreten der Morgenremissionen beobachten. Für Abdominaltyphus spreche sie nur beim Ausschluß eines Flecktyphus. Bei Schwanken in der Diagnose, zwischen exanthematischem und Abdominaltyphus habe sie absolut keine Bedeutung. Jez[119] fand sie ganz konstant vom 4.—7. Tage ab. Bei nur kurzem Bestehen, 2—3 Tage oder sehr zeitlichem Verschwinden am Ende der 2. oder spätestens am Anfange der 3. Woche, sei die Prognose ziemlich günstig; beim Auftreten durch die ganze fieberhafte Periode oder noch länger, sei sie ernst und Recidive zu befürchten. Ihr plötzliches Verschwinden deute auf eine event. Komplikation (Pneumonie). Differentialdiagnostisch sei sie ohne große Bedeutung, da sie auch im Verlaufe änderer, mit dem Abdominaltyphus am leichtesten zu verwechselnder Krankheiten auftreten könne. Dagegen sichere sie, wenn die Diagnose zwischen Febris gastrica, Gastroenteritis ac. oder Malaria und Typhus abdominalis schwanke, die letztere Diagnose. Dabei sei sie prognostisch von Bedeutung. Paterson fand sie 29mal in 30 Fällen, wobei die eine Ausnahme zum mindesten in der 4. Woche stand. Sie verliere sich auch beim Anhalten des Fiebers, in der Regel vor dem 20. Tage, bisweilen noch früher, z. B. 14 Tage. Sehr frühzeitig scheine sie nicht einzutreten. Filatow wandte sie in der Kinderklinik häufig an, wo sie diagnostischen Wert besitze. Auch Alexejew hat sie in fast allen Fällen gesehen und Kissel[128] bei Kindern selten mit negativem Ergebnisse. Meist sei sie desto intensiver, je stärker der Typhus sei. Ihre Abnahme sei ein Vorbote des schnellen Aufhörens des Typhus; bei Recidiven kehre sie wieder. Sie erleichtere die Erkennung der Krankheit bei den kleinsten Kindern. Barber sah sie bei 137 Fällen 128mal positiv, 9mal negativ. Auch Krokiewicz traf sie selbst bei leichtem abortivem Verlaufe, stets in der 1. und 2. Periode, später sei sie weniger intensiv und bleibe ganz aus. Sie könne beim Abdominaltyphus selbst als ein Krankheitssymptom angesehen werden. Während ihres Bestehens dürfe der Prozeß nicht als im Ablaufe begriffen angesehen werden, selbst bei augenscheinlich gutem klinischem Verlaufe. Ihr Auftreten in der Periode der Genesung zeige fast immer eine Recidive an. Für den Arzt und Kliniker stelle sie einen sehr wichtigen diagnostisch-prognostischen Faktor bei Phtise und Typhus dar, sie sei ihnen der Wegweiser zur Prognose eines jeden Typhusfalles und fast immer der Lungentuberkulose. Curtmann, der sie stets sah, beobachtete sie im Gegensatze zu Ehrlich häufig beim Fehlen charakteristischer Typhus-Symptome, so fast ausnahmslos in größerer oder geringerer Intensität bei lange dauernden und der gewöhnlichen Therapie hartnäckig widerstehenden diarrhoischen Erkrankungen jedoch ohne Fieber, Exanthem oder sonstige Symptome des Typhus. Zufolge Clemens[49] spricht ihr Fehlen gegen die Diagnose Typhus. Bei fieberhafter Gastro-Enteritis komme sie nicht vor. Nach Barde kann sie als konstant beim Typhus betrachtet werden; sie erscheine in keiner anderen Krankheit mit derselben Intensität. In schweren Fällen zeige sie sich schon am 2. Tage, im allgemeinen am 3.—6. Tage. Sie scheine dem Fortschreiten der Infektion zu folgen; anfänglich schwach, werde sie nach und nach stärker und erreiche im Moment des höchsten Grades der Infektion ihre größte Intensität; dann werde sie wieder schwächer und verschwinde vollständig zu Beginn der Rekonvaleszenz. Recrudescenz und Recidive markieren sich durch eine mehr intensive Färbung oder durch ihr Wiederauftreten. Zwischen ihr und der Temperatur existiere eine sehr strenge Parallele. Während die Verminderung ihrer Intensität dem Temperaturabfall vorhergehen und ihn ankündigen könne, sei das Reciproke in gleicher Weise zutreffend. Die Klinik könne die Reaktion nicht entbehren; sie dürfe jedoch nicht als ein pathognomonisches Symptom des Typhus, sondern als ein Kontrollmittel und als wertvolles Unterstützungsmittel in den schwierigen Fällen betrachtet werden. Da sie beim gastrischen Fieber nicht auftrete, sei sie eines der besten differentialdiagnostischen Symptome zwischen diesen beiden Krankheiten. Baginsky[13] bestätigt ihren großen diagnostischen Wert. Ihr Verschwinden sichere nicht vor einem Recidiv, bei dem sie aber wieder auftrete. Karcher traf sie bei 49 Fällen und über 100 Einzelproben in den ersten 2—3 Wochen am häufigsten; unter diesen wieder in der 1. Woche, d. h. in der diagnostisch wichtigsten Zeit, am häufigsten. In 32,6 % fiel sie nie positiv aus, allerdings meist leichtere, aber auch mehrere recht schwere (1 tödliche Darmperforation) Fälle. Aus dem positiven oder negativen Ausfalle allein könne die Diagnose Typhus weder gestellt noch verworfen werden. Er meint, wir besäßen in der Reaktion ein Mittel, das uns ermögliche, die Wahrscheinlichkeit einer fraglichen Typhusdiagnose zu erhöhen. Michaëlis[161] mißt ihr diagnostischen Wert bei für Recidive. Schon

am 1. Tage eines Recidives trete sie sofort mit dem Wiederauftauchen des Fiebers auf und gestatte uns mit Sicherheit die Differentialdiagnose zwischen Recidiv und einem etwaigen durch andere Ursachen bedingten Nachfieber. Sie zeigte sich ihm in den ersten 5—8 Tagen; später schwinde sie. Längeres Bestehenbleiben sei prognostisch ungünstig. Schon im Anfang bei ungenügender Ausbildung der übrigen Symptome lasse sie die Diagnose stellen. Nach Wolf deutet ein dauernd negativer Befund vom 6. Tage, wenn die Diagnose überhaupt auf eine andere Art gestellt werden konnte, auf sehr leichten Verlauf hin. Selten eine längere Dauer als 14 Tage. Ihr Verschwinden zeige bei gutem Allgemeinbefinden die bevorstehende Entfieberung, bei schlechtem entweder den bevorstehenden Exitus oder eine interkurrente Krankheit (Pneumonie) an. Rivier rühmt sie als ein diagnostisch sehr wertvolles Symptom. Auch prognostisch sei sie von großer Bedeutung, da sie über den Allgemeinzustand des Organismus leicht und sicher Auskunft gebe. Sie trete vom 3.—6. Tage fast konstant auf, dauere je nach der Schwere des Falles 2—14 Tage, erreiche schnell ihr Maximum, um erst allmählich wieder zu verschwinden; bei Recidiven erscheine sie wieder, ja sogar vor dem Fieberanstiege. Weil sie bei gastrischem Fieber fehle, sei sie differentialdiagnostisch von sehr großer Bedeutung. Hönig[113] glückte sie in sämtlichen Fällen innerhalb des 2.—6. Tages. Vom Fieber sei sie ganz unabhängig und sie entstehe aller Wahrscheinlichkeit nach zufolge Resorption der Bazillen Toxine durch die infiltrierte und ulceröse Darmschleimhaut und Umänderung im Kreislaufe. Ihr Ausbleiben biete Anhalt für eine nahe Besserung, oft schon zu einer Zeit, wo andere Symptome in keiner Weise darauf deuten, ihr Wiederauftreten für ein Recidiv. Arneill bestätigt bei 22 Fällen (19mal positiv) ihren diagnostischen Wert. Brunner sah sie schon am 3. oder 4. Tage auftreten und am Ende der 3. Woche verschwinden. Dibailow spricht ihr als eines der beständigsten Symptome des Abdominaltyphus große diagnostische und prognostische Bedeutung zu. Ihr Schwinden weise auf ein baldiges Sinken der Temperatur, ihr Wiederauftreten in der Rekonvaleszenz auf ein bevorstehendes Recidiv hin. Ihr Fehlen schließe mit großer Wahrscheinlichkeit Abdo inaltyphus aus. Sie verdiene wegen ihrer Einfachheit und allgemeinen Zugänglichkeit die größte Verbreitung. Lasker fehlte sie unter 53 Fällen (schwer 22, mittelschwer 19, leicht 12) 7mal (5 sehr leicht). Auch er schreibt ihr einen erheblichen diagnostischen Wert zu in Hinsicht mit anderen Symptomen zusammen, auch für Recidive. Nach Sacquépée ist sie beinahe konstant (24 Fälle) in der Regel einige Tage vor der Temperatursteigerung; ihre Kurve sei im allgemeinen ununterbrochen, beinahe parallel (außer der Dauer) zu der Fieberkurve; ihr allmähliches und endliches Verschwinden erlaube in kurzer Zeit den Abfall der Temperatur. Sie könne jäh und frühzeitig verschwinden, ohne schlechtes Prognostikon zu sein. Ihre Beharrlichkeit weise trotz der Temperaturerniedrigung auf eine Komplikation oder auf eine gleichzeitige Krankheit (Peritonitis, Tuberkulose) hin. Guillemin fand ihre Stärke der Krankheitsintensität gleich. Ihre Schwankungen seien unabhängig von der Temperatur. Manchmal trete statt der roten eine Gelbfärbung ein. Für Saliew besteht zwischen der Leukocytolyse und ihrer Intensität eine enge Beziehung (11 Fälle). Nach Bloch ist die Krankheit par excellence für die Positivität der Reaktion des Typhus. Er prüfte 19 Fälle zwischen dem 3. und 15. Tage mit Erfolg. Antonelli bezeichnet sie als eines der sichersten diagnostischen und gutes prognostisches Hilfsmittel. Kein direkter Zusammenhang bestehe zwischen ihrer Intensität und der Heftigkeit der Krankheit. Wichtig sei die Dauer der intensiven Reaktion. Zwischen dieser und der Gefährlichkeit der Krankheit gebe es ein sicheres und beständiges Verhältnis; je länger sie anhalte, desto bedenklicher die Prognose, die, wenn die intensive Reaktion den 7. Tag erreicht habe, sehr minimal werde. Vom Fieber und Komplikationen sei sie unabhängig. „Vernachlässigen wir niemals die Diazoreaktion, deren Erforschung so leicht ist und die als sicheres prognostisches Hilfsmittel durch ihre Fortdauer die Fortsetzung der Krankheit dem Arzt beweist, und durch ihr Verschwinden ihm die große Genugtuung gibt, fast mit allerBestimmtheit im voraus sagen zu können, daß die Krankheit aufhört." Nizzoli fand die für die Praxis bedeutungsvolle, leicht und ohne besondere Apparate ausführbare Reaktion ausnahmslos. Nach Masbrenier ist sie für die Diagnose nützlich; nach Sahli in zweierlei Weise, einmal spreche ihr dauerndes Fehlen einigermaßen, wenn auch nicht absolut sicher, gegen Typhus, ferner könne man mit ihr Recrudeszenzen oder Recidive, wo sie sich meist steigere oder wiederauftrete, von interkurrenten Lungenaffektionen und anderen fieberhaften Komplikationen unterscheiden. Pelzl fand sie (31 Fälle) stark positiv, im allgemeinen bis zum Beginne der 4. Woche; bei 3 Fällen erst am 3., bei 1 sogar erst am 6. Tage trotz nahezu 40°. Da sie bei Camurri positiv ausfiel, hält er sie diagnostisch und prognostisch für bedeutungsvoll. Nach Montier findet sie sich stets bei der Lungenform des Typhus und nehme sehr schnell an Intensität ab. Brunschwig fand sie immer und Johnson in über 80 % positiv. Gebauer[88] erhielt unter 58 Fällen 39mal in der 1. (71,43 %) allenfalls noch in der 2. Woche (72 %) ein positives, 17mal ein negatives, in weiteren 2 Fällen ein zweifelhaftes Resultat, also Reaktion in 19 Fällen nicht zur Diagnose verwertbar. In der 3. Woche sah er sie in 15,39 % positiv, in 7,09 % zweifelhaft, in 76,92 % negativ; in der 4.Woche (3 Fälle) in 100 % positiv. Nach seiner Ansicht ist die Reaktion zu sehr subjektiver Auffassung unterworfen, um eine entscheidende Rolle spielen zu können. ihr stark positiver Ausfall könne ein Moment zur Stützung der Typhusdiagnose abgeben, der negative Ausfall bleibe ohne Belang. Nach Billings ist sie mehr konstant beim Typhus, als irgend ein anderes Symptom am meisten zwischen dem 4. und 10. Tage, vorwiegend am 4. nicht weniger am 3. Tage. Je intensiver die Infektion, desto bälder ihr Erscheinen. Schwächer werde sie am 10. Tage und verschwinde ganz in der 3. Woche. Sie sei nicht absolut pathognomonisch. Ihre Abwesenheit zwischen dem 4. und 10. Tage sei von beträchtlichem diagnostischem Werte. Rolleston fand sie bei 65 Typhen zuerst c. am 4. Tage positiv und schwinden gegen Ende der 2. oder im Verlaufe der 3. Woche, noch später nur in schweren Fällen. Besondere Intensität weise noch nicht auf schweren Verlauf. Die Lysis trete gleichzeitig mit oder wechselnd bald nach Schwinden der Reaktion ein, weiteres Fortbestehen ausgesprochener Krankheitserscheinungen deute auf eine Sekundär-Infektion oder eine Unfähigkeit der Niere, die Diazokörper auszuscheiden. Bei Recidiven und Komplikationen trete sie aufs neue auf. Plötzliches Verschwinden bei gleichzeitiger Verschlechterung des Allgemeinbefindens sei ein Signum mali ominis. Austregéliso traf sie stets, zeitweilig stärker, manchmal schwächer, in einem tötlichen Falle hochgradig. Unter 310 Fällen fehlte sie Horcicka 38mal. Sie war schon in den ersten Tagen ziemlich stark, nahm gegen Ende der fieberhaften Periode stetig ab und zeigte sich im Stadium der Entfieberung stets negativ. Wiederauftreten bei Recdiv schon nach 24 Stunden. Kephallinós hatte sie in 92,0% in der 1. Woche und bei Genken verlief sie in den mit für die Reaktion indifferenten Mitteln behandelten Fällen der Bacteriämie parallel. Sie erschien in der Periode der Anwesenheit des lebensfähigen Eberth'schen Bazillus im Blute. Die Elimination der Bazillen aus dem Blute oder ihre derselben voraufgehende vollständige Agglutination bewirke Abnahme der Intensität und totales Verschwinden trotz des anhaltenden Fiebers und trotz des bei den Kranken scharf ausgeprägten Status typhosus. v. Leube vermißte sie in höchstens 1/4 der Fälle. Er rät aber in zweifelhaften Fällen beim Ausbleiben der Reaktion die Diagnose offen zu lassen, da sie zuweilen spät, erst in der 2. Woche positiv ausfalle.

Penzoldt[183] sah die Färbung bei 4 Fällen in der 2. resp. am Anfang der 3. Woche bei 40,1—40,40 nur rotgelb, gelbrot zwischen 39,2 und 40,50 als Regel und rot bei gleichem Fieber als Ausnahme. An anderer Stelle[184] äußert er sich, man könne im allgemeinen Ehrlich darin zustimmen, daß die Reaktion beim Typhus ziemlich regelmäßig vorkomme, aber bei genauerer Betrachtung der Fälle werde man bezüglich ihres diagnostischen Wertes leicht wieder bedenklich, z. B. bekomme eine Typhusrekonvaleszentin wieder hohes Fieber (über 40,0), so sei man im Zweifel, ob ein Recidiv vorliegt; die Reaktion zeige durch 6 Tage nur gelb, erst am 7. und 8. Tage, als die Diagnose schon sicher sei, erscheine rotgelb, um vor der Entfieberung wieder zu schwinden. Also gerade in zweifelhaften Fällen, bei leichten Erkrankungen oder im Beginn der typhösen Affektion, also da, wo wir sie am nötigsten brauchten, versage die Reaktion ihre diagnostische Beihilfe. In differentialdiagnostischer Hinsicht schreibt er ihr keine große Bedeutung zu. Dohrendorff meint, „wenn Ehrlich sagt, daß die Reaktion eines der konstantesten Merkmale des Typhus abdominalis sei und das Fehlen derselben eine diesbezügliche Diagnose fraglich erscheinen lassen könne, so bestätigt sich das freilich fast überall. Ob aber wirklich im ferneren, wenn auch dieser Satz als richtig anerkannt wird, durch die Reaktion ein so wichtiges diagnostisches und prognostisches Hilfsmittel geliefert ist, kann noch fraglich erscheinen". Der Reaktion komme die hohe diagnostische und prognostische Bedeutung nicht zu, welche Ehrlich ihr beilege; jeder Wert dürfe ihr aber keineswegs abgesprochen werden. Nach Roessingh[193] bestand sie beim Eintritt einer croupösen Pneumonie weiter und Edwards versagte sie in ca. 2 %, sie könne daher bestenfalls als ein mutmaßliches, aber nicht als ein sicheres Symptom des Ileotyphus angesprochen werden. Auch falle sie bei einer großen Reihe anderer, selbst in ihrem klinischen Bilde sehr große Ähnlichkeit mit dem Typhus darbietender Krankheiten (Magendarmkatarrhe, Septikämie, Urämie, Miliartuberkulose und a.) positiv aus. Sie könne folglich auch differentialdiagnostisch, besonders bei dem Versagen der übrigen Symptome nicht als ausschlaggebend verwertet werden. Sokolow beobachtete sie in den ersten 4—5 Tagen bei Typhus nicht, aber bei Pneumonie; deshalb sei sie zur Unterscheidung dieser 2 Krankheiten nicht brauchbar. Für Sternberg ist sie nicht unbedingt beweisend wegen ihres häufigen Fehlens. Fränkel[184] mißt ihr keinen diagnostischen Wert bei; sie fehlte im Beginn des Typhus und in 3 schweren Fällen während des ganzen Verlaufs, in einem schweren Fall bis zum 14. Tage, und Syers spricht ihr jeden praktischen Wert ab, da sie im Beginn des Typhus, also im Zweifel der Diagnose, meist negativ sei. Später, wenn sie gewöhnlich positiv werde, beweise sie auch nicht viel, da sie oft auch bei tuberkulösen Erkrankungen gefunden werde. Nach Pfeiffer ist sie nicht das gesuchte, völlig eindeutige pathognostische Typhus-Symptom, vielmehr falle ihr Vorkommen bei einigen für die Differentialdiagnose des Unterleibstyphus wichtigen Krankheiten und ihr öfteres Ausbleiben bei leichten Fällen entschieden gegen dieselbe in die Wagschale. Auch Zaniboni hält sie (207 Fälle) diagnostisch und prognostisch für wertlos; sie weise vielleicht nur auf gesteigerte Zersetzungsvorgänge im Körper hin. Sie könne auch im Blutserum, in Exsudaten und Transsudaten, in Glycerinextrakten der Gewebe hervorgerufen werden. Nach Damen ließ sie in zweifelhaften Fällen im Stich. Deléarde und Hautefeuille[61] fanden sie nur in schweren Fällen. Siegel erklärt sie diagnostisch für wenig bedeutungsvoll, prognostisch gebühre ihr die größtmöglichste Rücksichtnahme. In 184 Fällen war sie 125mal positiv, 2mal trat sie erst im Recidiv auf und 57mal negativ. Er sah sie zuerst am 3. Tage, bei leichten und schweren Fällen bis zum Ende der 2. Woche, bei mittelschweren vorwiegend in der 2. Hälfte der 2. und den ersten Tagen der 3. Woche. Ihr Schwinden falle für leichte Fälle in die 3., für mittelschwere in die 4. und für schwere bis in die 6. Woche, ja noch länger, und zwar stets vor dem Beginn des remittierenden Fiebers, also durchschnittlich bis 3 Wochen vor dem Eintritt der normalen Temperatur, besonders in leichten Fällen. Es scheine demnach eine gewisse Korrelation zwischen Fieber und Ausfall der Reaktion zu bestehen. Beide stünden in einer direkten Proportionalität zu der Intensität des typhösen Prozesses. An und für sich könne man ihr bei Wegbleiben der übrigen für Typhus sprechenden Symptome eine ausschlaggebende Bedeutung nicht zuschreiben, am allerwenigsten sei sie als Frühdiagnose zu verwenden, da einmal ihr Ausbleiben in den 2 bis 3 ersten Wochen der Erkrankung, innerhalb welcher Zeit sich die andern Symptome des Typhus, in der Regel bereits eingestellt hätten, durchaus nicht gegen die Diagnose Typhus spreche, wie Ehrlich ausführte; andererseits da sich ein positiver Ausfall der Reaktion auch bei einigen klinisch ähnlich beginnenden Krankheiten einstelle. Hauptwert habe sie bei den Recrudeszenzen und Recidiven wegen ihrer Konstanz im Auftreten, sogar in den Fällen, bei denen sie vom Beginne der Erkrankung bis zu diesem Vorkommen fehlte; also habe sie eine unschätzbare differentialdiagnostische Bedeutung gegenüber Komplikationen. Ungleich höhere Bedeutung besitze sie für die Prognose, die man je nach dem Ausbleiben, Stärker- oder Schwächerwerden und Schwinden gut oder ernster stellen könne. Trete in den ersten 8—10 Tagen eine wenig intensiv ausgeprägte Reaktion zu Tage oder fehle diese ganz, so könne man den Fall aller Wahrscheinlichkeit nach als einen leichten ansehen. Nehme sie an Intensität zu und halte sie längere Zeit mit stark positivem Ausfalle an, so sei an eine Steigerung und hohen Grad des Infektionsprozesses zu denken und die Prognose dementsprechend zu gestalten. Eine intensiv auftretende Reaktion gäbe bei Recidiven keine Veranlassung zu ernsteren Bedenken. Werde sie weniger intensiv oder schwinde sie vollständig beim Anhalten des Fiebers auf gleicher Höhe und relativ gutem Allgemeinbefinden des Kranken, so deute dies auf ein Schwinden der Infektion, also auf Besserung hin. Beobachte man aber dasselbe bei tiefer Prostration der Körperkräfte und steter Verschlechterung des Allgemeinbefindens, besonders bei Zunahme der Temperatur und Pulsfrequenz, so sei dies stets ein Signum mali ominis. Siegel glaubt, ein Verhältnis der Korrelation zwischen den diarrhöischen Stühlen und der Reaktion beim Typhus gefunden zu haben; er beobachtete auf 91 Fälle mit dünnem Stuhl 78 Fälle positiver, 13 Fälle negativer; auf 40 Fälle mit festem Stuhl 12 Fälle positiver und 28 Fälle negativer Reaktion. Sein Endurteil lautet, die Reaktion besitze als Typhus-Symptom, abgesehen vom Recidiv, nur eine geringe diagnostische Bedeutung, während sie für die Prognose nicht hoch genug angeschlagen werden könne.

## Typhus exanthematicus.

Hier findet sie sich nach Ehrlich[67] gleichfalls, ebenso bei Miliartuberkulose; sie helfe deshalb der Differentialdiagnose dieser Erkrankungen nicht. Nach Fischer ist hiebei die differentialdiagnostisch ungeeignete Reaktion sehr hoch und erstreckt sich bis zum Fieberabfall. Auch Lapschin konstatierte sie bei seinen sämtlichen 12 Fällen, wie Héze der ihr einen großen diagnostischen und prognostischen Wert zuspricht. Sie gehe dem Fieber parallel, verschwinde vor der Remission und kehre mit den Recidiven wieder.

## Morbillen.

Ehrlich[66] fand sie bei 5 Fällen 5mal und hat sie auch späterhin nie vermißt. Sie könne jedoch während des Eruptions- und Floritions-Stadiums fehlen, sei aber konstant an den ersten Tagen des Des-

quamationsstadiums. Es scheine also der Stoff während der Fieberperiode im Körper gebildet, retiniert, und erst nach erfolgter Krise ausgeschieden zu werden. Fischer sah sie mit dem Stadium der Efflorescenz einsetzen und über die Deferveszenz andauern. Ferner fand sie Nissen manchmal schon 1—2 Tage vor dem Exanthemausbruch, am häufigsten zugleich mit ihm, wobei sie 5—8, durchschnittlich 5 Tage anhielt. Er spricht ihr große diagnostische und differentialdiagnostische Bedeutung zur Unterscheidung von Morbillen, Rubeola und Miliaria (hier Reaktion nie positiv) zu. Letztere Ansicht vertritt auch Dawson, ferner Michaëlis[161], der ihr aber prognostisch keinen Wert beilegt, ebenso wie Umikoff[225] und Franz. Héze sah sie während der Eruption, Lasker hält sie prognostisch nicht, aber diagnostisch für sehr nützlich. Pelzl, Blumenthal, Müller trafen sie auch. Letzterer meist erst mit dem Ausbruch des Exanthems. Ab und zu nicht Roessingh[193], weil die Temperatur bedeutend höher als bei den anderen Kranken gewesen sei und das Exanthem über den ganzen Körper konfluierte. Ferner vermißten sie Brewing und Loeb, der das Propepton für ihre Ursache hält, ebenso manchmal Kissel[128].

## Erysipelas.

Ehrlich beobachtete bei 7 Fällen die Reaktion 4mal. Von andern Autoren fanden sie Brewing zur Hälfte der Fälle, Michaëlis[161] zuweilen, Umikoff[225] fast immer; Coste in leichten und schweren Fällen konstant, für ihn sind $^2/_3$ der Fälle positiv und die Verbindung ihrer Frequenz mit der Schwere der Erkrankung Regel. Ebenso traf sie Héze in $^2/_3$ der Fälle. Nach Hellendall scheint sie prognostisch verwertbar, weil ihre Intensität dem Grade der Infektion parallel gehe. Bei Blumenthal war sie in $^1/_7$ der Fälle positiv. Selten sahen sie Lenhartz, Roessingh[192], Beck, Lasker, niemals Piering und Pelzl.

## Miliartuberkulose.

Hier erschien sie, wie Ehrlich, Grundies in allen Fällen; zwischen ihrer Stärke, der Bazillenmenge und der Höhe der Temperaturen vermochte er keine Beziehung zu konstatieren. Ebenso traf sie Rütimeyer[197] stets, Fränkel[83] meist und ist sie für ihn kein differentialdiagnostisches Hilfsmittel der Miliartuberkulose und des Typhus. Nach Nissen trat sie bei subakutem Verlauf mit darauffolgenden reaktionslosen Intervallen auf, bei der akuten Form plötzlich und persistierte bei zunehmendem Kräfteverfall. Krokiewicz spricht von Konstanz, ebenso Lasker.

## Septikämie.

Beck, Guillemin, Hellendall und Sahli, der bei Puerperalinfektionen ihr Auftreten diagnostisch dem Fieber koordiniert fand, ferner Pelzl, der ihr differentialdiagnostischen Wert bei Septikaemie beilegt gegenüber Pneumonie bezw. Phtisis erhielten positiven Ausfall; seltener Lasker.

## Pyämie.

Pelzl hatte in 4 Fällen keinen Erfolg.

## Pleuritis exsudativa.

In diesem Falle fand sie Ehrlich[66] in der Hälfte der Fälle. Auch beobachtete sie Dohrendorff; nicht regelmäßig Mölenfeld und Dolgoff, der sie in den Fällen tuberkulösen Ursprungs sehr scharf beim Übergang in die eiterige sah, dann Georgiewsky und Lenhartz, der sie bei Tuberkulose-Verdächtigungen positiv hatte. Nie konstatierten sie Piering, Roessingh[193] und Pelzl.

## Scarlatina.

Positive Reaktion verzeichnen: Beck unter 1 Fall einmal = 1:1 (zur Zeit des Exanthems), Nissen 23:8 (am ersten Tage des Exanthems), Lenhartz 11:1, Brewing 6:3 (Eruption des Exanthems), Héze seltener, Pelzl 5:1, Blumenthal 26:10, Lobligeois 52:42, schließlich Dohrendorff 1:0. Nissen spricht ihr hiebei differentialdiagnostische Bedeutung zu, ob das zu Beginn der Erkrankung auftretende Exanthem scarlatinöser oder mobillöser Natur sei; ihr Fehlen oder schwaches Ausgesprochensein deute eher auf Scarlatina. Lobligeois mißt ihr sehr große Bedeutung in der Unterscheidung eines scharlachähnlichen von einem Scharlachausschlag im Laufe der Diphtherie zu; bei negativem Ausfall im Beginne des Ausschlages liege höchstwahrscheinlich kein, beim positiven fast sicher Scharlach vor.

## Intermittens (Malaria).

Mostkow sah sie häufig (namentlich bei Kachexie); Roshdestwenski nicht beim 3tägigen, positiv und negativ (ersteres häufiger) beim 1tägigen, regelmäßigen und stets beim unregelmäßigen Typus; dabei waren Grad und Dauer von der Schwere des Falles abhängig, ihre Anwesenheit spreche für einen schweren Fall. Horcicka hatte 16, 49 % positive Ergebnisse. Bei Tertianparasiten 7,48 %, Quartanparasiten 12,35 %, bei Tropicaparasiten 33,24 %. Auch bei den Mischinfektionen mit verschiedenen Malariaparasitenarten beobachtete er sie ziemlich häufig. Lenhartz und Austregéliso fanden sie nie; letzterer erklärt sie deshalb zur Differentialdiagnose von Typhus abdominalis geeignet.

## Pneumonie.

a) croupöse. Ehrlich[66] sah sie unter 20 Fällen nur 3mal; 1 Fall war mit Erysipel, der 2., traumatischer Art, mit Lungengangrän kompliziert, also nur ein einziger typischer Fall unter 20. Ganz selten beobachteten sie Georgiewsky, Escherich, Dohrendorff und Fischer, der ihr Auftreten als Signum mali ominis aufgefaßt wissen will und der sie bei asthenischen Formen nie vermißte; ferner Brecht, der ihr gleichfalls eine üble Bedeutung zuschreibt. (Mortalität 50 % oder Verlauf ungewöhnlich schwer und langausgedehnt). Weiterhin Lenhartz, Piering ($^1/_2$ der Fälle), Penzoldt[184] und Mölenfeld, Brewing, dem sie, wie Fischer, bei der asthenischen Form nie versagte, Roessingh[193] und Loewe, der sie prognostisch für bedeutungslos hält. Nissen fand sie zur Hälfte der Fälle, legt ihr aber keinen besonderen diagnostischen Wert bei, Rütimeyer[197] ebenfalls in 50%, meist bei der Hepatisation, er ist bezüglich Diagnose und Prognose Nissens Ansicht. Lapschin und Michaelis[161]

reden von zuweilen, Kissel[128] von selten, Gebhard von ausnahmsweise bei nicht tuberkulösen Krankheiten der Atmungsorgane. Lasker (1/4 der Fälle) räumt ihr prognostische Bedeutung ein. Ganz selten beobachtete sie Pelzl, wie Beck; nach Kephallinós verschwand sie in ca. 1/3 der Fälle vor (1—3 Tage), 1/3 in und 1/3 (1—4 Tage) nach der Krise.

b) katarrhalische. Nissen und Umikoff[225]) trafen sie nie, Kephallinós ausnahmsweise.

**Diphtheritis faucium.** Sie trat nach Ehrlich[66] unter 9 Fällen nur 1mal andeutungsweise auf. Selten erzielten sie Escherich, Beck, Umikoff[225] und Baginsky[12], der sie bei der Kombination von Diphtherie mit Morbillen gerne entstehen sah, entschieden häufiger, als bei Diphtherie. Lobligeois hält sie für eine Ausnahme. Auch Blumenthal sah sie ganz selten, Michaëlis[161] zuweilen, während sie Dohrendorff, Lenhartz, Piering und Clemens[48] nie konstatierten.

## Phtisis pulmonum.

Ehrlich[66] fand die Reaktion bei 35 Fällen 28 mal. Er betont, daß sie im Gegensatz zu allen anderen Erkrankungen hier nicht im Zusammenhang mit Fieber zu bestehen brauche. Man sei daher berechtigt, bei jedem ohne Fieberinterzedenz längere Zeit ausgesprochene Reaktion bietenden Fall Phtise mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Von der, unter so mannigfachen Bildern sich präsentierenden Lungenschwindsucht schildert er nur 2 Grenzfälle, die in kurzer Zeit letal endende akute Schmelzung der Lungen und die durch mehrere Jahre sich hinziehende Phtise. Bei ersterer pflege sie während des ganzen Verlaufes ausgeprägtest vorhanden zu sein, bei letzterer wechseln monate-, vielleicht auch jahrelange reaktionslose Intervalle mit längeren und kürzeren Reaktionsperioden. Beim Tode der Patienten an den Fortschritten der Lungenerkrankung (nicht Komplikation) habe sie längere Zeit vorher bestanden. Nach der klinischen Beobachtung stimme die Reaktionsperiode mit Exacerbationen des Prozesses überein, die, selbst beim Fehlen physikalischer Befunde durch Fieberbewegung, Kräfteverfall, Nachtschweiße, deutlich markiert zu sein pflegen. Gerade in schweren Fällen sei die Reaktion ein außerordentlich häufiges Vorkommnis ([69]). Die Fälle mit länger anhaltend starker Reaktion hätten eine schlechte Prognose.

Von welchen Faktoren ist das Auftreten der Reaktion bei Phtisis pulmonum abhängig? Nach Ehrlich vom Fieber nicht, auch schwere afebrile Phtisen zeigten wochenlang ausgeprägte Reaktion. Gleichfalls nicht von Miliartuberkeln. Dagegen bilde sich der die Reaktion bedingende Körper oder seine Vorstufe in den Lungen bezw. den käsig infiltrierten Partien und gelange durch Resorption ins Blut. Dafür sprächen einige Fälle. So fand Ehrlich bei ausgedehnten fieberlosen Hautabszessen nach Erysipel intensive lang anhaltende Reaktion; nach ihrer Eröffnung sofortiges Verschwinden. Ähnliches bei Empyemoperationen. Wenn man annehme, daß auch bei der Phtisis sich aus zerfallenen Elementen z. B. Eiterkörperchen der Stoff bilde, so könne man leicht verstehen, daß eine ausgeprägte Reaktion besonders in den Fällen stattfinden werde, in denen die Diffusionsbedingungen zwischen Zerfall und normalem Lungengewebe relativ günstige sind. Es werde dies besonders dann der Fall sein, wenn das Gesunde vom Erkrankten nicht durch festes Bindegewebe, etwa das einer alten Kavernenwand, sondern durch blutreiches hyperämisches Gewebe getrennt sei. Dies werde hauptsächlich dann eintreten, wenn der Prozeß im Fortschreiten begriffen, indem dann die jüngst ergriffenen Partien naturgemäß mit der Umgebung in regem Stoffaustausch stehen. Diese Annahme erkläre auch den Umstand, daß ausgedehnte Kavernen ohne eine Spur von Reaktion vorhanden sein können, ohne eine Spur von Reaktion, weiterhin das so häufige agonale Verschwinden der Reaktion, das auf der stattfindenden Zirkulations- und Resorptionsverlangsamung beruhe. Ihr Auftreten sei ein Signum mali ominis.

### Tabellarische Zusammenstellung der Arbeiten (chronologisch geordnet) über die Reaktion bei Phtisis pulmonum.

| Autor: | Zahl der Fälle | Ausfall der Reaktion + | — | Ergebnisse. |
|---|---|---|---|---|
| Escherich | 18 | 12 | | Keine hohe prognostische und diagnostische Bedeutung. |
| Brecht | 9 | 9 | | Signum mali ominis. |
| Lövinson | | | | Signum mali ominis. Nicht vom Fieber abhängig. Sonst wie Ehrlich. |
| Dohrendorff | | | | An und für sich kein Signum mali ominis (Reaktion auch bei leichten Phtisen). Nicht der prognostische und diagnostische Wert wie Ehrlich. |
| Lenhartz | 46 | 33 | 13 | |
| Petri (186) | | | | Diagnose und Prognose gar keinen Wert. |
| Grundies | | | | Längeres starkes Auftreten. Signum mali ominis.. |
| Roessingh (192) | | | | Großer prognostischer Wert. |
| Piering | 44 | 24 | | Weniger diagnostischer als prognostischer Wert. |
| Sée | 40 | 40 | | Eines der charakteristischsten Zeichen. |
| Brewing | 8 | 6 | | |
| Goldschmidt | 48 | 30 | 18 | Kein Zusammenhang zwischen Fieber und Reaktion. |
| Cnopf | | | | Gesetzmäßige Beziehung zwischen ihrer Intensität und Häufigkeit und der Quantität der Sputa; mit derselben wachse und falle sie. Farbe des Urins von Einfluß. |
| Loewe | | | | Übereinstimmung mit Ehrlich. |
| Rütimeyer (196) | 40 | | | Hohe prognostische Bedeutung. |
| Beck | 100 | | | Wechselnd, bei noch nicht vorgeschrittenen Fällen nie da. Prognostische Bedeutung. |

| Autor: | Zahl der Fälle | Ausfall der Reaktion + | — | Ergebnisse. |
|---|---|---|---|---|
| Nissen | | | | Unterscheidung von 3 Formen der Phtise hinsichtlich des Auftretens der Reaktion:<br>1. Chronische käsige Pneumonie (Reaktion wird ohne Tuberkeleruption gar nicht oder nur hin und wieder vorübergehend angetroffen).<br>2. Chronische käsige Pneumonie mit Tuberkelbildung (Reaktion tritt zeitweilig auf, bleibt sodann wiederholt aus, stellt sich wieder ein, um vor dem totalen Ende ziemlich intensiv zu persistieren).<br>3. typische allgemeine Miliartuberkulose. (Reaktion anfangs nicht vorhanden, tritt dann plötzlich und sehr intensiv auf, und verharrt so bis zum Exitus. |
| Friedenwald | 43 | 29 | | Zeigt der Harn Tuberkulöser konstant die Reaktion längere Zeit (2 Monate), dann Zeichen ernster Prognose. |
| Fraenkel u. Troje | | | | Diagnostische und prognostische Bedeutung. |
| Greene (98) | 25 | 23 | | In vorgeschrittenen Fällen konstant. |
| Michaëlis u. Meyer | | | | Weitaus die größte Anzahl von Phtisen mit Reaktion gestatten kulturell den Nachweis von Bakterien im Blute. |
| Krokiewicz | | | | Großer prognostischer Wert. |
| Michaëlis (162) | 106 | | | Ausgesprochene Reaktion gibt schlechte Prognose; Patienten von der Aufnahme in Lungenheilstätten auszuschließen. |
| Schroeder u. Naegelsbach | | | | Zeichen einer durchaus üblen Prognose. |
| Flamand | | | | Will alle Fälle mit ausgesprochener Reaktion als zum dritten Stadium gehörig betrachtet wissen, schließt sich im übrigen völlig Ehrlich an; Phtisiker mit Reaktion von der Aufnahme in Lungenheilstätten auszuschließen. |
| Asada | | | | Im allgemeinen ungünstige Prognose. |
| Damen | 200 | | | Schlechte Prognose. |
| Arneill | | $^1/_2$ unters. | | Bedeutung für Prognose. |
| Becker | 29 | | | Positiver Ausfall nicht immer Zeichen schlechter Prognose. Nicht gerechtfertigt, unter allen Umständen Phtisiker mit positiver Reaktion von der Aufnahme in eine Heilstätte auszuschließen. |
| Hönig (113) | | | | Trotz positiver Reaktion bleibt Bildung des grünen Niederschlags aus; nur mehr oder weniger intensiv gelber Niederschlag. |
| Blad u. Videbeck | | | | Tritt nur in den, klinisch betrachtet, schon stark zweifelhaften Fällen wirklich kräftig und regelmäßig auf. |
| Stadelmann | | | | Für Diagnose ohne, für Prognose gewisse Bedeutung. Sie gibt schlechte Prognose nur dann, wenn sie längere Zeit beobachtet wird. Die Forderung, Kranke mit Reaktion a priori von der Heilstättebehandlung auszuschließen, zu weitgehend. |
| Kaminer | | | | Ein für eine Heilstätte geeigneter Phtisiker zeigt keine Reaktion ohne Komplikation. |
| Meissen | | | | Sehr große Bedeutung Reaktion vorläufig nicht. Gewisser Wert für die Vorhersage des Todes. |
| Tréhét | 45 | 29 | | Oft bei Phtisikern; umso intensiver, als Schädigung an der Lunge vorgeschritten. Großer prognostischer Wert. |
| Lasker | 152 | 55 | 97 | Keine diagnostische, aber große prognostische Bedeutung; schlechte Prognose. |
| Bloch | 49 | 13 | | |
| van Benneden | | | | Für Diagnose und Prognose große Bedeutung. |
| Gieseler | | 6 % | | Für die Ermittlung der Prognose eines Einzelfalles der Phtise deshalb nur ein mit einer gewissen Reserve verwertbares Hilfsmittel, weil sie keine konstante Begleiterscheinung des Endstadiums der Erkrankung ist und in nicht absolut hoffnungslosen Fällen mit der Besserung des Krankheitszustandes wieder verschwinden kann. |
| Gebhard | | | | Fehlt nie in der letzten Periode der chronischen Lungentuberkulose; hier von fast unfehlbar übler Prognose. |
| de Grazia | | | | Weder von prognostischer Bedeutung, noch differentialdiagnostisch verwertbar für Mischinfektion. |
| Sahli | | | | Namentlich in schweren progressiven Fällen sehr häufig; hier üble Prognose. |
| Sievers | | | | Wiederholtes Auftreten schlechte Prognose; gewisser Wert für die Voraussage des Todes. Sie kann in einigen Fällen die klinischen Symptome, die man zur Stellung der Prognose bei Lungentuberkulose besitzt, ergänzen, aber keineswegs ersetzen; deshalb in praxi leicht zu entbehren. |

| Autor: | Zahl der Fälle | Ausfall der Reaktion + | — | Ergebnisse. |
|---|---|---|---|---|
| Boissière | | | | Verhältnismäßig selten, gewöhnlich bei finaler Pyrexie; also Zeichen für vorgeschrittenes Stadium. |
| Imhoff | | | | Im Blut, Auswurf und sonstigen Krankheitsprodukten von Phtisikern, deren Urin die Reaktion gibt, ließ sie sich mit Ehrlichschem Reagens nicht nachweisen. |
| Moeller | | | | Vorbedingung für die Aufnahmefähigkeit eines Phtisikers in einer Heilstätte ist, daß der Urin unter anderem die Reaktion nicht zeigt. |
| Ott (177) | | | | Bei Prognose von großem Werte; länger dauerndes Auftreten ziemlich sicher schlechte Prognose. |
| Wood | 363 | | | Wenn keine Reaktion und Nierenerkrankung ausgeschlossen, Prognose günstig. Bei gelegentlicher Reaktion nicht unbedingt schlecht; bei andauernder starker Reaktion sehr schlecht; ihre Gegenwart bei der 1. Untersuchung eines Patienten schließe einen Versuch einer Anstaltsbehandlung nicht aus. |
| Widstrand | 204 | | | Gewöhnlich konstant in floriden und vorgeschrittenen Fällen; in gutartigen oder exquisit chronischen Fällen beinahe konstant vermißt. Kann immer für Prognose Verwendung finden. |
| Holmgren (114) | 266 | | | Wertvolles Prognostikum. Kommt fast ausschließlich in Fällen III. u. vorgeschrittenes II. Stadiums vor. |
| Schröder u. Blumenfeld | | | | Im allgemeinen nur bei schweren Fällen. Üble Vorbedeutung. |
| Hamant u. Goris | 156 | 155 | 1 | Kann auch bei sehr weit vorgeschrittener Erkrankung fehlen. Schwere der Erkrankung allein nicht ausschlaggebend. |
| Austregéliso | | | | In Fällen, wo weder Zeichen von Einschmelzung noch Cavernenbildung. |
| Pelloux | | | | Im 1. Stadium nie; im 2. ab und zu positiv. Schlechte Prognose. Bei den Fällen mit tödlichem Ausgang nicht stets vorhanden. |
| Budden | | | | Ohne jede prognostische Bedeutung. |
| Kephallinós | 190 | 92 | 98 | Namentlich bei chronischer cavernöser Lungentuberkulose mit hektischem Fieber und Dekonstitution bei älteren Kindern. Ferner Lungentuberkulose in jedem Lebensalter. |
| Junker | 200 | | | Konstant positiv während längerer Zeit ungünstiger Ausgang. Zur Sichtung des Heilstättenmaterials Probe wenig geeignet. |
| Weisz (226) | | | | Positive Harne haben immer im normalen Zustande einen fein blasigen Schaum. |
| Cornet | | | | Ausnahmsweise in leichteren Fällen und wieder verschwinden; in schweren Fällen auch negativ. Bei größter Intensität und längerem Auftreten verkündet sie mit wenig Ausnahmen ein baldiges Ende. Große prognostische Bedeutung; ohne diagnostischen Wert. |

Tritt die Reaktion im Anschluß an Tuberkulinbehandlung bei Lungentuberkulose auf? Keine Reaktion konnten Senator[207] und Ewald finden, dagegen Feer bei mittelstarken Dosen von Tuberkulin bei Kindern, bei minimalen Dosen selten. Ihr Höhepunkt trat meist in den ersten 24 Stunden nach der Injektion ein, in seltenen Fällen erst am 2. Tage; sie dauerte in der Regel 1—2 Tage. Ferner beobachteten sie Bäumler[11], Burghart[44] und Imhoff, der sie bei normalen Kaninchen mit starken Dosen von Tuberkulin hervorrief, sodann Köhler und Weisz[226], der sie auf eine Injektion von 0,06 g Alt-Tuberkulin auftreten sah.

Anämie, Chlorose, Chronischer Magenkatarrh, Ileus, Colica saturnina (s. die anderen Kapitel).

## Carcinom.

Positive Reaktion konnte ab und zu Escherich vorübergehend konstatieren und andauernd während der fieberlosen Periode bei einem mit chronischer Peritonitis komplizierten Carcinoma ventriculi. In solchem Falle (1mal) sah sie auch Dohrendorff (1mal). Lenhartz bei Lungencarcinom, Piering, während sie Beck, Krokiewicz und Hellendall meist vermißten.

## Nephritis.

Hier beobachtete sie Lenhartz unter 16 Fällen 1mal, Roessingh[193] 1mal; Beck vermißte sie unter 4 Fällen stets. Nach Krokiewicz fehlt sie bei Nierenkrankheiten überhaupt, sofern sie nicht auf Intoxikation mit farbstoffhaltigen Medikamenten, z. B. mit Chrysarobinpräparaten beruhen.

### Herzfehler.

Bei Herzfehlern im Stadium der Kompensationsstörung fand Ehrlich trotz zahlreicher Untersuchungen nur bei 4 Fällen eine meistens nicht sehr starke Reaktion. Mit Ehrlich stimmen überein Escherich, Brecht, Dohrendorff. Ganz selten sah sie Piering, Kephallinós niemals.

### Meningitis.

Hier beobachteten positive Reaktion Penzoldt[183] bei 2 Kindern mit M. cerebrospinalis epidemica. Kephallinós unter 7 Fällen derselben Erkrankung 3mal; keine Reaktion fanden Piering bei M. simplex und Nissen weder bei M. simplex noch bei M. cerebrospinalis.

### Nervenkrankheiten.

Dohrendorff erhielt bei multipler Sclerose schwache Reaktion, während sie Kephallinós in zahlreichen Fällen von organischen und funktionellen Erkrankungen des Nervensystems niemals positiv fand.

### Leberkrankheiten.

Piering sah unter 3 Fällen von Lebercirrhose nur in 1 Falle konstante Reaktion; in einem Falle von Hepatitis apostematosa fand sie Brewing positiv.

## Tabellarische Zusammenstellung der Arbeiten über Krankheiten, bei denen die Reaktion gleichfalls noch Anwendung fand.

| Krankheit | Autor | Zah der Fälle | Ausfall der Reaktion + | Ausfall der Reaktion — | Ergebnisse. |
|---|---|---|---|---|---|
| **Krankheiten des Respirationsapparates.** | | | | | |
| Angina follicularis | Beck | | | — | |
| Bronchitis | Grundies | 5 | | — | |
| | Nissen | 9 | | — | |
| Putride Bronchiectasie | Piering | 1 | + | | Fall ohne Verdacht auf Tuberkulose. |
| Cat. apic. pulm. | Piering | 6 | | — | Fälle sämtlich afebril. |
| Lungenemphysem | Piering | 2 | + | | Im einen Falle Tuberkulose-Verdacht, im andern Leberaffektion. |
| Lungengangrän | Beck | 3 | | — | |
| Haemoptöe | Lenhartz | 5 | | — | |
| Pertussis | Nissen | 24 | | — | |
| **Krankheiten des Zirkulationsapparates.** | | | | | |
| Endocarditis a) ulcerosa b) akute und chronische | Ehrlich[66] Kephallinós | 2 | 1 | stets | |
| **Krankheiten des Digestions-Apparates.** | | | | | |
| Skorbut | Austregéliso | | | stets | |
| Ruhr | Lenhartz | 2 | | — | |
| | Pelzl | 8 | | — | |
| Peritonitis | Dohrendorff | 1 | | — | Peritonitis ex perforatione. |
| | Lenhartz | 10 | 3 | | 2mal Peritonitis tuberc., 1mal Perforationsperiton. |
| | Piering | 5 | + | | Tuberkulöse Peritonitis. |
| | Rütimeyer[196] | Anzahl | + | | Maligne Peritonitis. |
| | Hellendall | | | | Bei Periton. univers. fehlt sie in der Regel. Bei Pertion. tuberc. ist sie das Gewöhnl. |
| Perityphlitis | Dohrendorff | 1 | | — | |
| | Beck | 1 | + | | |
| | Hellendall | 4 | 1 | 3 | Bei Perityphlitis acuta fehlt sie in d. Regel. |
| Gastroenteritis der Säuglinge | Beck | 4 | | — | |
| Catarrhus intestinorum | Lenhartz | 11 | 1 | | |
| | Beck | 14 | | | |
| **Krankheiten des Harn- und Sexual-Apparates.** | | | | | |
| Lues | Roessingh[193] | | 2 | | Reaktion fällt nicht zusammen mit dem Auftreten des Fiebers, sondern mit den Ausschlägen. |

| Krankheit | Autor | Zahl der Fälle | Ausfall der Reaktion + | Ausfall der Reaktion − | Ergebnisse. |
|---|---|---|---|---|---|
| **Krankheiten des Harn- und Sexual-Apparates.** | | | | | |
| | Beck | 8 | | — | |
| | Labat | | | — | Immer negativ. Bei Syphilis in allen Perioden. |
| | Héze | | | — | Fehlt bei Syphilis. |
| | Hellendall | | | — | So gut wie niemals positiv. |
| | Kephallinós | 56 | | 56 | |
| Parametritis | Piering | 1 | | — | |
| Perimetritis | Beck | 1 | | — | |
| **Infektions-Krankheiten.** | | | | | |
| Blattern (Variola) | Lenhartz | | + | | Stets positiv. |
| | Austregéliso | | + | | dto. |
| | Figueïre (cit. 8) | | + | | dto. |
| Beriberi | Austregéliso | | | — | Vollständig negativ. |
| Gelbfieber | Albertini | 140 | 10 | — | Vollständig negativ in nicht komplizierten Fällen. |
| | Austregéliso | | | — | Stets negativ. |
| Febricula | Piering | 2 | | — | Nach dem Fieberabfall untersucht. |
| Febris recurrens | Piering | 1 | + | | Während der Fieberperiode. |
| Influenza | Rütimeyer[197] | | + | — | Unregelmäßig; bald positiv, bald negativ. |
| | Senator[206] | | + | | Häufig sehr stark. |
| | Bäumler[10] | | | — | Nie + |
| | Beck | 6 | | 6 | |
| | Lapschin | 6 | | 6 | „ „ |
| | Köppen | 4 | 4 | | „ „ |
| Lepra | Beck | 1 | | — | Lepra tuberculosa. |
| | Austregéliso | | | — | Bei + Ausfall Tuberkulose. |
| Osteomyelitis acut. infect. | Hellendall | 13 | | | Bei der akuten Osteomyelitis purulenta Reaktion +. Bei der akuten Osteomyelitis ossificans Reaktion —. Bei der chronischen Osteomyelitis pflegt die Reaktion zu fehlen oder nur schwach ausgeprägt. |
| Polyarthritis rheumatica | Roessingh[193] | | | — | Nie + |
| | Dohrendorff | | 1 | | Sonst + |
| | Lenhartz | 29 | | 29 | Nie + |
| | Piering | 3 | | 3 | „ + |
| | Beck | 9 | | 9 | „ + |
| Pocken | Sergent | 53 | 94,4 % | | Beim Fehlen differentialdiagnostischer Wert, gegenüber Variola u. Varicellen. |
| Pest | Austregéliso | 40 | | | Sehr häufig, fast konstant. In schweren Fällen in stärkster Form. Verschwindet sie bei schweren Fällen. Signum mali ominis. Pestserum beeinflußt und bewirkt sie nicht. |
| Tetanus | Roessingh[193] | 1 | 1 | | |
| Windpocken | Umikoff[225] | 13 | 4 | 9 | |
| Drüsentuberkulose | Beck | 2 | | 2 | |
| | Blad u. Videbeck | | | — | Keine Reaktion. |
| Lupus | Beck | 13 | | — | Keine Reaktion. |
| Tuberkulose | Kissel[128] | | | | Selten. |
| | Pape | | | | Bei der leichten Form nach der Operation auf die Dauer vermißt. Bei der schwerenForm immer nur auf eine kleine Weile. Verschwinden nach längerer oder kürzerer Zeit mit einer gewissen Regelmäßigkeit wieder Auftreten. Von diagnostischer Bedeutung. Bei dauerndem Fehlen Annahme einer verhältnismäßig geringen Ausdehnung und durch chirurgischen Eingriff Besserung. Wiederauftreten nach einer Operation schlechtes prognostisches Zeichen. Fehlt sie dauernd nach Operationen, kann man Entstehung eines Recidivs oder tuberkulöse Erkrankung anderer Organe für die nächste Zeit wohl mit Sicherheit ausschließen und günstige Prognose. |

| Krankheit | Autor | Zahl der Fälle | Ausfall der Reaktion + | Ausfall der Reaktion — | Ergebnis. |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **Infektions-Krankheiten.** | | | |
| Tuberkulose | Hellendall | 57 | | | Ihre praktische Bedeutung für die chirurgische Tuberkulose nicht auf diagnostischem Gebiete. Hauptwert in der Prognose; konstantes Fehlen für leichten, konstantes starkes Auftreten für schweren Prozeß charakteristisch. Dauerndes Schwinden läßt Ausheilung erwarten. Fortdauer, auch nach Operationen, signum mali ominis betreffend Erfolg der Operation und endgültige Ausheilung. |
| | Asada | 1 | | — | Tuberkulose des Darms u. Peritoneums. |
| | Bolli | | | | Prognostische Bedeutung nicht sicher. |
| | Héze | | | | Von üblerer Bedeutung. |
| | Nizzoli | | | | Desgl. |
| | Rivier | | | | Prognostisch wichtig. |
| | Sternberg | | | | Ominöses Zeichen. |
| | Boissière | | | | Verhältnismäßig selten; meist in fieberhaften, vorgeschrittenen Fällen. |
| | Camurri | | | | Prognostischer Wert, da sie Grad und Entwicklung der Intoxikation im Organismus angibt. |
| | Imhoff | | | | Das künstlich tuberkulöse Kaninchen verhält sich wie nach den Untersuchungen von Klimmer u. Schmidt das tuberkulöse Rind. |
| | Pelloux | 8 | | 8 | Knochentuberkulose. |
| | Kephallinós | 63 | 10 | | Pleuritis tuberkulosa. |
| | | 53 | 11 | | Peritonitis tuberkulosa. |
| | | 46 | 22 | | Meningitis tuberkulosa. |
| | | **Parasitäre Krankheiten.** | | | |
| Ankylostomiasis | Austregéliso | | | — | Stets negativ. |
| | | **Sonstige Krankheiten.** | | | |
| Actinomykose | Rütimeyer[196] | 1 | + | | Primäre der Lungen. |
| | Clemens | | + | | Wenn ausgedehnt, Reaktion. |
| | Hellendall | | + | | Intensiv und konstant. |
| Dermatitis exfoliativa scarlatiniformis | Escherich | | + | | Größte Intensität bis zum Tode. |
| Exanthem | Clemens[48] | | | | In dubio spricht positive Reaktion gegen Arzneiexanthem. |
| | Lasker | | | | Desgl. |
| | Blumenthal | | | | Desgl. u. gegen Rötheln, wichtig differentialdiagnostisch gegenüber Masern. |
| Epilepsie | Masoin | 11 | 9 | | Verschwinden nach kurzer Zeit, manchmal schon nach 24—28 Stunden. |
| Skrofulose | Kephallinós | | | — | Nie +; nur +, wenn daneben nachweisbarer tuberkulöser Herd in den Lungen oder in der + Tuberkulin-Reaktionsperiode oder bei Komplikationen mit Masern etc. |
| Empyem | Dohrendorff | 1 | | — | Empyema thoracis |
| | Lenhartz | 1 | | — | Empyema thoracis. |
| | | 2 | + | | Pyopneumothorax. |
| | Rütimeyer[197] | 8 | 5 | 3 | Empyema thoracis. Sie scheint sich durchaus dem Verhalten bei der Phtise anzuschließen. Mehr prognostische als diagnostische Bedeutung. |
| | Hellendall | | | | +, wenn Tuberkulose zu Grunde liegt; profuse Eiterung aus der Operationswunde oder Verhaltung des Eiters scheinen + Reaktion zu begünstigen. Konstant stark, stets Verdacht auf Tuberkulose. |
| Leukaemie | Piering | 1 | | — | |
| Lymphdrüsentuberkulose unter dem Bilde der Pseudoleukaemie verlaufend (Sternberg) | Kephallinós | | + | | |

| Krankheit | Autor | Zahl der Fälle | Ausfall der Reaktion + | Ausfall der Reaktion — | Ergebnisse. |
|---|---|---|---|---|---|
| **Sonstige Krankheiten.** | | | | | |
| Pseudoleukaemie | Roesingh[192] | | + | | |
| Lymphadenitis | Hellendall | 2 | | — | Eitrige L. colli. |
| Amyloide degeneration | Pape | | | — | Kein Zusammenhang zwischen ihr und der Erkrankung. |
| Morbus Addisonii | Beck | 1 | | — | |
| Marasmus senilis | Lenhartz | 3 | 2 | 1 | |
| | Piering | Mehrere Fälle | | — | Keine Reaktion. |
| Mastitis | Roessing[193] | dto. | + | | + nach der Eiterbildung. |
| Neoplasmen | Dohrendorff | 1 | + | | Neoplasma cerebri. |
| | | 1 | + | | Myxom der Wirbelsäule. |
| | Hellendall | 1 | + | | Endotheliom der Halslymphdrüsen. |
| | | 1 | + | | Magen-Sarkom mit Metastasen in Leber und in Haut. |
| | | 1 | + | | Allgemeine Melanosarkomatose. |
| Bei Chloroformnarkose | Basile[17] | | + | | |
| Während der Gravidität | Looper u. Oppenheim | 49 | 1 | 48 | |
| Bei Säuglingen | Umikoff[225] | | | | In der Mehrzahl der Fälle 1 oder 2 Tage vor dem Tode, ganz abgesehen von der Art der Erkrankung. |

Besteht im Auftreten der Reaktion ein Geschlechtsunterschied? Nach Ehrlich[67] scheint, wie schon gesagt, bei Typhus und Intermittens die Bildung des die Reaktion bedingenden Körpers im weiblichen Organismus leichter und größer zu sein, als beim Manne. Der gleichen Ansicht sind Rütimeyer[197], der sie bei Typhus abdominalis bei Frauen ab und zu, bei Kindern in mehreren Fällen stärker ausgesprochen fand als beim Manne, Michaëlis[161], der sie beim Typhus bei Frauen in allen Fällen länger bestehen sah, ferner Weisz[227], der als Ursache die geringere Widerstandskraft und die erhöhte Disposition des Weibes zur Tuberkulose angibt, während Clemens ihr seltenes Auftreten bei Männern mit der vermehrten Flüssigkeitsaufnahme erklärt. Hönig[113] kann ihr intensiveres Auftreten bei Frauen nicht bestätigen; die Annahme rühre wahrscheinlich im allgemeinen von der geringeren Urinmenge der Frauen her. Auch Siegel konnte keinen Einfluß des Geschlechts, Alters oder der Menses konstatieren.

Ist die Reaktion morgens oder nachmittags stärker? Nach Cnopf ist sie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nachmittags stärker, wo sie morgens fehle, bei Phtisis pulmonum im Tagesurin stärker als im Nacht- und Morgenurin; ebenso nach Schröder und Naegelsbach, nie war aber der Morgenurin negativ, der vom Mittage positiv reagierte. Asada erhielt bald morgens, bald tagsüber einen deutlicheren Ausfall und Pape vermochte Tagesschwankungen nicht zu entdecken, ebenso nicht bei Typhus Rütimeyer[197].

Besteht eine Beziehung des Eiweißes, Zuckers und Indikans zur Reaktion? Ohne Einfluß ist das Eiweiß nach Goldschmidt, Coste, Nissen, Hönig[113], Sievers, während Bloch hier häufiger positive Resultate und Siegel eine gewisse Korrelation zwischen Eiweißausscheidung und Reaktion konstatieren konnte. Weisz[226] sah einigemale das Auftreten von Eiweiß mit dem Verschwinden der Reaktion Hand in Hand gehen. Keinen Zusammenhang zwischen ihr und Indicanurie fanden Looper und Oppenheim, Deléarde und Hautefeuille[60], Pelloux und Weisz[226], bei dem auch die Beziehung zum Zucker fehlte, während sie Bloch häufiger im Indicanharne sah.

Hängt die Reaktion vom Fieber ab? Dies ist nach Ehrlich[67] nicht der Fall; sie sei kein allgemeines Fiebersymptom, sie hänge auch nicht von der Individualität ab, sondern sie binde sich ausschließlich an die Art der Erkrankung. Denselben Standpunkt haben Georgiewsky, Brehmer, Piering,

Mölenfeld, Roessingh[193], Beck, Blad und Videbeck, Flamand Michaelis[161], Hönig[113], Sievers, Schröder und Blumenfeld, Weisz[226]. Dagegen konnte Pape einen Temperatur-Einfluß konstatieren und nach Escherich und Delbos erscheint die Bildung und Ausscheidung des die Reaktion bedingenden Körpers fast ausschließlich an fieberhafte Prozesse gebunden.

Tritt die Reaktion im Harn nicht Fiebernder auf?

Ehrlich[96] sah sie fast insgesamt bei chronischen Krankheitszuständen; relativ selten bei weit vorgeschrittenen Herzfehlern, besonders mit Myocarditis, häufiger bei chronischer Hepatitis, bei Carcinom (besonders Pylorus), relativ häufig in späteren Stadien der Leukämie, bei Marasmus senilis, bei schwerer Malaria-Cachexie und bei kalten Abszessen (siehe auch Phtisis pulmonum). Bei akut einsetzenden Krankheiten traf er sie je nur einmal bei Phosphorvergiftung und Magendarmkatarrh. Dabei sei sie meist nur eine schwache, finde man sie sonst ohne Fieber, so liege der Verdacht auf Tuberkulose dringend nahe. Negative Ergebnisse erhielten Georgiewsky (Nervenkranke, Nephritis, Syphilis, gastrische und kordiale Störungen), Brecht, Lenhartz, Piering, Beck, Sée, Kissel[129], Hellendall, sehr seltene Dohrendorff, Penzoldt[184] ab und zu, Roessingh[193] oft bei schlechter Prognose. Barde fand sie bei zahlreichen fieberlosen Krankheiten.

Wie schätzt man die Intensität der Reaktion?

Nach Lövinson hat ein Urteil über ihre Stärke nur dann Wert, wenn das Alkali sofort im Anschluß an den ersten Teil der Reaktion zugefügt wird, da die Färbung nach längerem Stehenlassen des Urinreagensgemisches ausbleibe, ferner bei unmittelbarer Bestimmung des Farbengrades nach dem Alkalisieren, da sie meist schon nach weniger als $^1/_4$ Stunde verschwunden sei. Hönig[112] benutzte eine quantitative Modifikation des Ehrlichschen Verfahrens, wodurch sich eine Vergleichung der Intensität ermöglichte. Das Reagens bestand aus 50 ccm Lösung A. (5 Sulfanilsäure, 50 conc. Salzsäure: 1000 Wasser) und 1 ccm Lösung B. (1 Natriumnitrit: 200 Wasser). Zu je 25 ccm filtrierten Urins wurden 5 ccm Ammoniak und zu 5 ccm der Mischung das Reagens tropfenweise gesetzt, bis die Flüssigkeit ihre rote, der Schaum seine rötliche Farbe auch nach Zusammenschütteln behielt. Die erforderliche Quantität variierte von 0,5—5 ccm, während die Grünfärbung des Sediments nur bei größeren Mengen nach 12—24 Stunden zustande kam. Nizzoli verdünnte den Urin bis zum Verschwinden der Reaktion, die er ausführte, indem er in ein Reagensglas je 5 ccm Urin + Reagens nahm und unter Umschütteln 12 Tropfen Ammoniak zufügte. Fiel sie positiv aus, so kamen in ein zweites Glas $4^1/_2$ ccm Urin und $^1/_2$ ccm destilliertes Wasser, hierzu 5 ccm Reagens und 12 Tropfen Ammoniak. So wurde weiter verdünnt, bis keine Reaktion mehr auftrat. Das Maximum an Intensität kann dann für 10 festgesetzt werden, ein Wert, den Autor nie fand, das Minimum auf 1. Dieses Verfahren hält Zunz für das beste bei einer Harndichte von 1020.

Wie lange tritt die Reaktion im Harne auf?*)

Nach Weiß[226] war sie nach 5 Wochen in unveränderter Stärke nachzuweisen, während sie bei anderen Urinen schon nach einigen Tagen, mitunter schon am nächstfolgenden Tage verschwunden war. Länger als 5 Wochen hält sie nie. Bei anderen Harnen konnte er ein sukzessives Abnehmen der Reaktion bis zum vollständigen Verschwinden beobachten. Je stärker ihre Intensität, um so haltbarer war sie zumeist.

Warum geben Harne, trotzdem sie die die Reaktion bedingende Substanz enthalten, manchmal nur undeutliche oder gar keine Reaktion?

Als Grund gibt Weiß[226] die zu geringe oder zu starke Konzentration der Substanz an, denn beim Eindampfen von Harnen war sie deutlicher, eine nicht vorhandene oder zweifelhafte trat erst auf. Andererseits erhielt er beim Eindampfen eines für gewöhnlich stark positiven Harns auf $^1/_5$ des Volumens Farbennuancen, die er nicht mehr als positive Reaktion betrachten konnte. Je höher die Konzentration, desto mehr entfernte sich die Farbe von der positiven. Hiebei beobachtete er das Ver-

*) Vergl. die einzelnen Krankheiten.

schwinden des rosafarbenen Schaumes, in den sich ein störender, brauner-gelblicher Ton mischte, während die Flüssigkeit noch schöne Rotfärbung zeigte, die aber bei noch höheren Konzentrationen gleichfalls verschwand. Der Körper selbst wurde nicht zerstört; denn bei Verdünnung des hochkonzentrierten, keine Reaktion mehr liefernden Harnes mit Wasser bis zur Norm kehrte die gleiche Reaktion wieder zurück, wie mit dem Originalharn. Weiß vermeinte, es möchten andere Harnsubstanzen (Harnfarbstoffe) in höherer Konzentration störend sein. Allein die mit Bleizucker, Oxalsäure, Ammonsulfat, absolutem Alkohol ausfällbaren Körper erwiesen sich nicht ursächlich für die Störung. Gleiches geschah beim Auswaschen des Harnes mit Amylalkohol, Äther und Chloroform.

Wie verhalten sich Harne mit positiver Reaktion gegen alkalische Kupferlösung?

Petri[185] versetzte 30 ccm der ausgesprochen rotreagierenden Harne mit 3 ccm 30%iger Kalilauge. Nach Absetzen des Niederschlages wurden 5 ccm klar in ein Reagensrohr überpipettiert und mit 2% Kupfersulfatlösung so lange titriert, bis der hineinfallende Tropfen eine beim Umschütteln nicht mehr verschwindende Wolke erzeugte. Für gewöhnlich genügten 0,2—0,6 ccm Kupferlösung für die Endreaktion. Die entstandenen Flüssigkeiten waren blaugrün und wurden beim Kochen anscheinend nur wenig verändert, manchmal etwas heller oder mehr grün. Hiegegen verbrauchten die Harne mit ausgesprochener Reaktion mehrere ccm Sulfatlösung und meist war ein Endpunkt der Titrierung nicht anzugeben. Die Flüssigkeiten wurden erst dunkler gelb, braun, dann prachtvoll grün, und mit 2—3 ccm Sulfat trübten sie sich unter Ausscheidung eines schmutzig-graubräunlichen, beim Kochen meist etwas dunkler, aber nie deutlich rot werdenden Niederschlages. Petri faßt den Prozeß als eine schon bei Zimmertemperatur stattfindende Reduktion des Kupfersalzes auf.

Steht das Auftreten der Reaktion im Zusammenhang mit dem Sättigungsgrade des Harns?

Diese Frage verneinen Georgiewsky, Brehmer, Goldschmidt, Pape, Weiß[226], Coste, schließlich Hönig[113], der durch die trübe Beschaffenheit, die Tagesmenge und das spezifische Gewicht die Intensität nur insofern beeinflußt sah, als die geringere Urinmenge gewöhnlich eine konzentriertere Lösung der der Reaktion zu Grunde liegenden Substanz bilde, infolgedessen natürlicherweise auch weniger Reagens benötigt werde, um die Grenze der Reaktion zu erreichen. Bejaht wird sie von Petri[186], Oliva, Asada, Pelzl, denen zufolge starke Reaktion mit geringem Harnvolumen korrespondiert. In den Einzelheiten, sagt Georgiewsky, er habe genügend Fälle beobachtet, wo ein sehr schwach gefärbter Harn eine sehr starke Reaktion gab. Vermenge man den die Reaktion liefernden Harn mit Wasser, so nehme allerdings die Schärfe der Färbung ab, behalte aber dabei gleichwohl die rosige Schattierung, die besonders bei darauffallendem Licht auf dem Schüttelschaum bemerkbar sei; die Schattierung sei leicht von der gelben oder Orangefarbe des keine Reaktion liefernden Harnes zu unterscheiden. Brehmer konnte eine direkte Beziehung zwischen Reaktion und dem spezifischen Gewichte nicht konstatieren, wenngleich nach ihm die Reaktion bei niedrigem spezifischem Gewichte fast gar nicht auftrat und der „charakteristische" Niederschlag bei solchem immer fehlte. Nach Goldschmidt können auch die hellgelben leichten Urine Rotfärbung aufweisen. Im allgemeinen lasse sich nur sagen, daß die dunkleren Urine auch die dunkleren Nuancen bei der Ausführung der Reaktion zeigten. Daß vermehrte Konzentration des Harnes die Ursache stärkerer Reaktion sei, könnte man erst nach dem Gelingen einer stärkern Reaktion durch Eindampfen eines schwach reagierenden pathologischen Harnes behaupten, was Pape in sehr vielen Versuchen beim normalen und pathologischen Harn nicht fand. Richtig sei, daß die Reaktion durch Verdünnung (1:4) schnell schwinde. Daraus sei aber nur zu schließen, daß die Probe an und für sich eine geringe Empfindlichkeit besitze, wofür sich als Tatsache der Verlust der Reaktion bei kürzerem Stehen anführen ließe. Beim eingedampften pathologischen, der Reaktion verlustig gegangenen Urin sah Pape die Reaktion wieder auftreten, was aber nicht beweise, daß die Konzentration des Harnes die Intensität der Reaktion bestimme; man dürfe nicht vergessen, daß diese mechanische Verdünnung etwas anderes sei, als die von der

Nierentätigkeit abhängige. Nach Weisz können von Haus aus hochkonzentrierte Harne negativ reagieren, während der mit Wasser verdünnte Harn positive Reaktion gibt. Der letztere Fall werde wohl seltener eintreten, sei aber von ihm in einigen Fällen mit Sicherheit konstatiert worden. In einem solchen Falle pflegte der bei N negative Harn deutlich rote Flüssigkeit, aber braunen Schaum zu zeigen, wie ein auf einen höheren Konzentrationsgrad künstlich eingedampfter positiver Harn. Nach Verminderung des Volumens zur Hälfte durch Konzentration hat Coste keine intensivere Färbung erhalten als in dem nicht konzentrierten pathologischen Urin, ebenso verhielten sich zu $^1/_3$ konzentrierte normale Harne. Für selbst zum 3fachen ihres Volumens verdünnte Urine sei die Reaktion nicht um eine schätzbare Art vermindert; nur die Farbe der Flüssigkeit wechsle. Petri zufolge tritt geringes Harnvolum, hohes spezifisches Gewicht öfter mit einer kräftigen Reaktion zusammen auf, als das Gegenteil. Oliva sagt, die rote Reaktion pflegt desto deutlicher aufzutreten, je sparsamer der Urin ist, also besonders in fieberhaften Krankheiten (Farbstoffe spielen eine gewisse Rolle; kein diagnostischer und prognostischer Wert). Fast immer zeigte der Harn bei geringer Menge von dunklerer Farbe die positiv ausfallende Reaktion deutlicher. Es ist begreiflich, meint Pelzl, daß ein saturierter Fieberharn einen gesättigteren Farbenton ergeben wird als der lichtgelbe Harn des Gesunden.

Welchen Einfluß üben Arzneikörper auf die Reaktion aus?

| Autor | Arzneikörper mit Einfluß | Arzneikörper ohne Einfluß | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| Ajello | | Diät und Medikamente | Bei Typhus abdominalis. |
| Baccarini und Cevidalli | Salol | | |
| Benedict | | Tierkohle | |
| Blad u. Videbeck | Salipyrin; Salol; Chinin (in großer Dose): Frangula Morphium | | |
| Burghart[41] | Tannin, Tannalbin, Tannigen, Decoct. uv. ursi | | Tannin greift das Ehrlichsche Reagens an. |
| Carcano | Xeroin | | |
| Cnopf | Ungt. ciner. | Expectorantien, Narcotica, Stomachica, Styptica, Antipyretica, Carbolsäure, Chinolin. tartaric. | |
| Curtmann | Phenolpräparate | | |
| Deléarde u. Hautefeuille | Benzonaphtol, Betol, Phenol | Milchsäure, Saccharin, Bierhefe, salinische Abführmittel | |
| Dmitrenko | Gerbsäurepräparate, Salol, Antipyrin | | |
| Genken | Salol, Calomel, Tannalbin | | Fehlen des Parallelismus zwischen Reaktion und Bakteriämie bei Typhus abdominalis. |
| Gieseler | Gujasanol | | |
| Goldschmidt | | Bäder, Antipyretica etc. | Bei Typhus abdominalis. |

| Autor | Arzneikörper mit Einfluß | Arzneikörper ohne Einfluß | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| Hendrix | Rhabarber | | Harne zeigen die sekundäre Reaktion auch ohne Ammoniakzusatz, aber nie tertiäre. |
| Hönig[112] | | | Durch Arzneimittel bedingt zeichnen sie sich durch geringere Intensität und durch das Fehlen des grünen Niederschlags aus. |
| Horcicka | Salipyrin, Phenacetin, Lactophenin | | Bei Typhus abdominalis. Beim Aussetzen der Mittel wieder nach 24—48 Stunden positiv. |
| Kephallinós | Santonin, Santonindroguen, Rheum. | | |
| Lamari | Salol, Naphthalin | | |
| Lobligeois | | Serumeinspritzung | Bei Diphtherie. |
| Loewe | Antipyrin, Kairin | Bäder, Chinin, Antifebrin, Thallin | |
| Looper u. Oppenheim | Creosot, Guajacol, Antipyrin, Benzonaphtol | | |
| Nissen | | Medikamente | Bei Typhus abdominalis. |
| Piering | Antipyrin (6,0 — darüber), Naphthalin | Chinin, Morphium, Digitalis, Scillipicrin, Salicylsäure, Antipyrin (2—4,0) | |
| Pribram | Antipyrin | | |
| Roessingh[193] | | Antipyrin | Dosis darf pro die 5,0 nicht übersteigen. |
| Rütimeyer[197] | | Bäder, Thallinisation, Antipyretica | Bei Typhus abdominalis. |
| Sievers | Tannin, Tannalbin, Tannigen, Decoct. Fol. uvae. ursi. | | |
| Zuntz | Chinin, Orcin, Resorcin, Phloroglucin, Phenylglukosazon, Salol, Phenol | | |

Eine Aufhebung der Reaktion kommt nach Burghart[42] in besonders auffallendem Maße der Gallus- und der Gerbsäure, dem Tannalbin, Tannigen und anderen Gerbsäurepräparaten zu. Wohl sicher, weil die Substanzen das Reagens, nicht die Diazostoffe, angreifen und verändern. Auch Jod, Kreosot, Kreosotal, Phenole heben die Reaktion auf. Er empfiehlt daher zur Vermeidung der etwa durch einen reichlichen Gehalt an Farbstoffen und Phenolen verursachten Fehlerquellen alle Harne mit Amylalkohol auszuschütteln, ein Verfahren, mit dem Gieseler in 4 Fällen die anfangs negativ bezw. zweifelhaft erscheinende Reaktion nach dem Ausschütteln deutlich positiv erhielt. Beim gleichzeitigen Zufügen des Amylalkohols mit den Reagentien lasse sich nach Gieseler der bei normalen Harnen entstehende Farbstoff größtenteils ausschütteln, was bei positivem Diazoharne nicht gelinge.

Mikroskopische Untersuchung der „tertiären Reaktion".

Wolf, der sich mit der Untersuchung des „grünen Niederschlags" befaßte,

fand eine sternförmige (Tripelphosphat) und eine garben-, hantelstrahlenkugelförmige (harnsaures Ammon) Form. Ein nur grüner Rand des Niederschlages bestand fast nur aus letzterer, während sich das Verhältnis gegen die Mitte umkehrte. Beim Zentrifugieren der Flüssigkeit zeigte sich anfangs nur ein leicht rötlicher aus Tripelphosphat bestehender, nach einiger Zeit gelblich werdender Niederschlag. Darüber lagerte sich später der grüne Niederschlag aus harnsaurem Ammon. Dieses sei eine Bedingung für das Auftreten des grünen Niederschlages, aber nicht seine unmittelbare Ursache. Es handle sich wahrscheinlich um eine Färbung der Krystalle durch den unbekannten Farbstoff, der jedoch keine Färbung der Phosphate erzeugen könne. Wolf glaubt damit auch die Differenzen bei den verschiedenen Autoren aufklären zu können. Enthalte ein Harn nur wenig Phosphate, ging die Bildung des harnsauren Ammon nicht ordentlich vor sich, so hätte kein Niederschlag oder wenigstens kein grüner Rand auftreten können. Ist in einem Sediment der Reaktion harnsaures Ammon ohne grüne Färbung, so sei die Probe als unbedingt negativ anzusehen. Fehlt harnsaures Ammon, könne die Probe auch ohne den grünen Niederschlag positiv sein.

Besteht ein Parallelismus in der Stärke der „sekundären" und „tertiären" Reaktion?

Delbos bejaht die Frage.

Ist auf das Auftreten der „tertiären Reaktion" zur Entscheidung des positiven Ausfalles der Reaktion das Hauptgewicht zu legen?

Penzoldt[184] sah die Grünfärbung des Niederschlages oder dessen grünen Rand nur 20 mal bei 265 Einzelversuchen. Auch bei Brehmer fehlte sie sehr oft, positiv in noch nicht ganz 24%. Dohrendorff beobachtete sie ebenfalls bei weitem nicht in allen Fällen. Cnopf, der sie bei vorangegangener sekundärer Reaktion nie vermißte, legt ihr nicht den großen Wert bei, da ihm der grüne Niederschlag in der Färbung viel zu wenig charakteristisch scheint. Nissen empfiehlt, den grünen Niederschlag nicht einzig und allein für die Diagnostik zu verwerten, insofern die Bildung des mit dem veränderten Farbstoff gewissermaßen durchsättigten Niederschlages ganz und gar von der jeweiligen Quantität und Qualität der Harnsalze und ihrer Reaktion sowohl vor als nach Zusatz des Reaktivs plus mehr oder weniger Ammoniak abhängig sei. Schroeder und Naegelsbach legen weniger Wert auf die tertiären Farbenerscheinungen, die manchmal nur eben angedeutet seien. Höni g[113] erhielt sie nur bei Zusatz eines ungehörig größeren Reagensquantums ausgesprochen, am schönsten bei Uringemisch und Reagens aa und 12—24 Stunden Stehenlassen. Dieser Umstand spreche dafür, daß zur Entstehung des grünen Niederschlages der Urin mit dem Reagens saturiert werden müsse; werde er nur mit der zum Eintritte der Reaktion unbedingt nötigen Reagensmenge stehen gelassen, so gäbe es nur einen leichten, schmutzig-gelben Niederschlag. Asada und Zuntz sprechen ihr gleichfalls keinen so großen Wert zu; dagegen halten Piering und Ott[177] den grünen Niederschlag für den positiven Ausfall der Reaktion als allein ausschlaggebend.

Spektroskopische Untersuchung der Reaktion.

Petri[185] benützte hiezu das kleine Vogel'sche Spektroskop mit Vergleichsprisma und nicht die Vogel'sche Farbentabelle, da sie die Vergleichung gefärbter Flächen mit gefärbten Lösungen ermöglichen wolle. Lichtquellen waren das diffuse, von einer Schneefläche reflektierte Tageslicht, oder eine hellbrennende Petroleumflamme. Dort dienten ihm die Frauenhofer'schen Linien zur Orientierung, hier Metalllinien. Die Flüssigkeiten wurden stets in denselben 15 mm weiten Reagensgläsern durch eine Klemme dicht vor dem immer gleich weit geöffneten Spalt fixiert. Die abends zur Orientierung dienenden Metalllinien erzeugte er mittels einer schwach leuchtenden Flamme, die zwischen Gläschen und Petroleumlampe eingeschaltet war und in welche durch ein kleines Drehkreuz mit radiär befestigten Drahtnetzstreifen die Metallchloride nach Bedarf eingeführt werden konnten. Die untersuchten Urine zeigten für sich sowie nach Alkalizusatz meist die schwachen Andeutungen des Urobilinspektrums

resp. dessen alkalischer Modifikation, selten einen deutlichen Streifen. Die Intensität der Rotfärbung war ziemlich bequem an der Stärke der Absorption, an ihrem Vorrücken nach Rot und an der Schärfe der Begrenzung abzumessen. Prägnant rot gefärbte Harne zeigten von C. $^1/_2$ D ab scharfe Absorption, ließen die Frauenhofer'sche Linie D nicht erkennen. Das Licht der Na-Linien ging nicht durch. Ca $\alpha$ war eben sichtbar, Ba $\varepsilon$ nicht mehr; Sr $\alpha$ sehr schwach, $\beta$ und $\gamma$ deutlich. Von Cu-Linien wurde nur die rote Gruppe durchgelassen. Im Grünen, Blauen und Violetten liegende Linien waren nicht sichtbar; Ka $\alpha$ hingegen stets deutlich. Bei geringerer Rotfärbung oder Verdünnen der Lösungen wurden Orange und Gelb durchgelassen. Die Absorption begann etwas weniger scharf im gelben, wurde gleich hinter der Na-D. Linie mit ziemlich scharfem Absatze intensiver und blieb so bis zum violetten Ende. Es erschienen sukzessive bei weiterem Verdünnen die zwischen D und E liegenden Metalllinien, die Absorption begann weniger scharf, war flacher, aber eine ziemlich gleichmäßige Absorption des Grünen, Blauen und Violetten war in allen untersuchten Harnen zu konstatieren. Die große Mehrzahl der Fälle zeigte scharfe Absorption bis dicht zur D-Linie, so daß die gelbe Na-Linie die scharfe Absorption eben begrenzte. In einigen Fällen ging die Absorption bis an C $^1/_2$ D und nur in sehr wenigen bis D $^2/_3$ E. Petri hat ferner einige rein grüne Niederschläge abfiltriert, mit Wasser gewaschen, mit alkalischem Alkohol gekocht, und filtriert. Die schön grüne Lösung zeigte keinen prägnanten Absorptionsstreifen, absorbierte das äußerste Rot, sowie Violett und einen Teil des Blauen ohne scharfe Begrenzungen. Durch Säuren wurde die grüne Lösung rot, durch Alkalien wieder grün. Der rote Farbstoff der sauren Lösung ließ alles Rot durch, absorbierte von E $^1/_3$ F ab, jedoch ohne scharfe Grenze.

Zu welcher Gruppe gehört der die Reaktion bedingende Körper? Was ist über seine Reindarstellung, Eigenschaften, Ort der Entstehung bekannt?

Nach Ehrlich[67] geben Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin, Taurin, Glycocholsäure, Oxalsäure, die flüchtigen Fettsäuren und ihre Salze, sowie Zucker und Eiweiß keine Farbenreaktion. Gallenfarbstoffe bedingen sie nicht, da sie im ikterischen Urin konstant vermißt wird. Übrig blieb die Gruppe der aromatischen Körper. Da sich die Diazoverbindungen gerade mit dieser verbinden, vermutete Ehrlich, der Körper gehöre ebenfalls ihnen an, was sich indessen als unzutreffend erwies. Hippursäure, Tyrosin, Phenolätherschwefelsäure und Ätherschwefelsäure gaben kein Resultat. Die Indoxyl- und Katoxyl-Schwefelsäure kamen nicht in Betracht, da sich iese sehr viel davon enthaltenden Urine vollkommen indifferent verhielten. Die einzigen beim Alkalisieren Rot-Färbung ergebenden Substanzen waren die aromatischen Oxysäuren (Hydroparakumarsäure, Paraoxyphenylessigsäure). Sie seien jedoch nicht als Träger der Reaktion zu bezeichnen, da die Färbung außerordentlich vergänglich, beim Zusammentritt des Sulfodiazobenzols und der Oxysäure dagegen durch die Anwesenheit eines echten, auch in alkalischer Lösung sich gut konservierenden Azofarbstoffs bedingt sei. Auch deshalb nicht, weil bei den die Körper erfahrungsgemäß in vermehrter Menge aufweisenden Krankheiten (Ileus, Dilatatio ventriculi, Phosphorvergiftung) die Reaktion vermißt werde. Die fragliche Substanz könne also mit keiner der normalen Harnbestandteile identifiziert werden, es könne nicht einmal die Gruppe bestimmt werden, welcher sie angehöre. Mit Sicherheit gehöre sie zur Klasse der reduzierenden Körper wegen ihrer außerordentlichen Neigung zur Oxydation; denn füge man dem eine starke Reaktion bietenden Urine auch nur einige Tropfen Kali hypermanganicum, Chlorkalk etc. Lösung hinzu, so lasse sich die Reaktion nicht mehr erzielen. Es scheine sogar, als ob der Körper in alkalischer Lösung nach Art der Pyrogallus-Säure den Sauerstoff der Luft absorbiere; so erkläre sich, daß im alkalisch gewordenen oder gemachten Urine die Rotfärbung nicht mehr auftrete. Auch daß in der ammoniakalischen Flüssigkeit die sekundäre Rotfärbung einem grünen Niederschlag Platz macht, beruhe wohl auf einer solchen spontanen Oxydation.

Der grüne Farbstoff sei außerordentlich haltbar und exquisit schwer löslich, indem er von keinem neutralen Lösungsmittel, Wasser, Alkohol, Glycerin, Aether etc. aufgenommen werde, außerordentlich beständig gegen Luft und stärker wirkende

Chemikalien, z. B. konzentrierte Kalilauge. Durch Säuren gehe die Farbe in gelbrot, durch Alkali wieder in grün über. Es handle sich bei dem grünen Körper wohl um eine in freiem Zustande gelbrote, mit Basen zu grüngefärbten Salzen verbindende Farbsäure.

Ehrlich[69] verfuhr mit Brieger behufs Erforschung des Charakters des fraglichen Körpers derart, daß er den Urin mit neutralem Bleiacetat versetzte, vom Niederschlage abfiltrierte, das Filtrat mit basischem Bleiacetat behandelte und den nun entstehenden Niederschlag, gut mit $H_2O$ ausgewaschen, in Wasser suspendierte und mit $H_2S$ zerlegte. Die entbleite Flüssigkeit auf dem Wasserbade auf ein möglichst geringes Volumen gebracht, wurde mit alkoholischer Oxalsäure vermischt, vom oxalsauren Harnstoff abfiltriert, wiederum eingedampft und von den sich nunmehr abscheidenden anorganischen Bestandteilen befreit und mit kohlensaurem Kalk gekocht. Von dem überflüssigen Kalk abfiltriert, bleibt nunmehr ein in Alkohol lösliches und daraus durch Äther zu fällendes Kalksalz zurück, das wie das daraus dargestellte Zinksalz sehr leicht zerfließlich und zersetzbar ist, weshalb es in einem analystisch reinen Zustande nicht zu gewinnen war. Ehrlich konnte mit diesen Salzen die Reaktion in ganz exquisiter Weise anstellen.

Lochte fand für die sekundäre Rotfärbung aromatische Substanzen bedeutungsvoll. Nach Penzoldt[184] müssen die Körper verschieden sein, indem sie das eine Mal durch die Salzsäure befähigt, das andere Mal verhindert wurden, die Reaktion zu geben. Petri[185] hielt anfänglich irrtümlicherweise die rote Harnprobe und die rote Zuckerprobe für identisch. Nach v. Noorden sind die Körper abnorme Spaltprodukte von Eiweiß, wobei bestimmte Giftstoffe diese krankhafte Richtung der Eiweiß-Spaltung begünstigen. Nissen führt die Reaktion auf die Ausscheidung von bakteriellen Stoffwechselprodukten im Harn zurück, während sie nach Munson und Oertel auf der Gegenwart von Acetessigsäure beruht, was Arnold bestreitet, da die rote Farbe vollkommen von der violetten Färbung bei Acetessigsäure-Benützung verschieden sei; auch Karthin, der an ein noch unbekanntes Agens glaubt, widerspricht ihnen. v. Jaksch[117] gemäß, beruhte sie fast in allen Fällen auf der Anwesenheit von Aceton im Harn, er will sie nur als allenfalls ungenaue Acetonprobe gelten lassen. Aber Beck wirft ihm vor, er habe sie gar nicht nach Ehrlichs Vorschrift ausgeführt, da er völlig den Ammoniakzusatz vergessen, auch gesagt habe, Ehrlich habe angegeben, die zu prüfende Flüssigkeit solle mit dem 5—6fachen Volum Alkohol versetzt, und das Reagens tropfenweise zu dem Filtrate zugesetzt werden, was dieser für seine Gallenprobe, nicht aber für die Diazoreaktion angegeben habe. Auch Hewlett hält das Aceton nicht für die Ursache der Reaktion, ebenso Seng, während Asada glaubt, daß es sich hierbei ähnlich verhalte, wie bei der ja auch beim Zerfalle von Körpereiweiß zustande kommenden Acetoreaktion. Brissemoret hält die Benenung „Azoreaktion" für die allein logische, da der gefärbte Körper, der Grenzpunkt der Reaktion, ein Azokörper sei. Nach Dolgoff ist der Körper ein Harnfarbstoff, organisch und stickstoffhaltig, der im Harn wahrscheinich in Form von Farbstoff in Verbindung mit Schwefelsäure bestehe und vom Zerfall des organisierten Gewebeeiweißes herrühre. Jez[119] hält die bei Typhus-Kranken die Reaktion hervorrufenden Körper für Toxine der Tyhusbazillen, die auf unbekannte Weise so verändert werden, daß sie mit dem Urin ausgeschieden, die Reaktion hervorzurufen imstande seien. Nach Krokiewicz ist der Körper höchst wahrscheinlich ein unbekanntes Zersetzungsprodukt, von zu jener Zeit im Harne vorhandenen Zell-Eiweiß-Substanzen. Clemens[48] scheint die Annahme eines Hydroxykörpers der Fettreihe am plausibelsten. Wolf hatte die Albumosen des Harns im Verdacht; durch künstliche Verdauung erzeugte er Albumosen und stellte mit ihnen ebenso mit Tuberkulin Untersuchungen an; sie erzeugten eine positive Reaktion. Zufolge van Beneden's Hypothese verdankt die Substanz der Tätigkeit von Mikroorganismen ihre Entstehung, da die Reaktion ausschließlich oder fast ausschlielich bei infektiösen Krankheiten vorkomme. Derselben Ansicht ist Gebhard, der die Reaktion als Folge von durch Bakteriengifte hervorgerufenen raschen Veränderungen des Organismus aufgefaßt wissen will. Bondzynski und Gottlieb fanden im normalen menschlichen Harne die stickstoff- und schwefelhaltige Oxyproteinsäure, die sich nach Bondzynski und Panek durch ein besonderes Verhalten gegenüber der Reaktion auszeichnet, indem ihre Salzlösungen (am besten Natriumsalz) beim Zusatz von Sulfanilsäure und Natriumnitrit mit Ammoniak eine scharlachrote Färbung geben; sie sei demnach wohl mit dem Körper

identisch. Aber Hammarsten konnte dies nicht bestätigen, die Säure gab die Reaktion nicht. Auch nach Clemens[50] liegt keine Oxyproteinsäure vor wegen der Fällbarkeit der Substanz durch Phosphorwolframsäure und des um die Hälfte geringeren Stickstoffgehaltes. Ott[178] führt die Reaktion bei Tuberkulose auf eine Vermehrung des Phenols und der Scatolcarbonsäure zurück. Nach Lampagnani ist es ein Reduktionskörper und tragen die Harnfarbstoffe zweifellos mit zur Reaktion bei, während Monfet[166] das Indol und Scatol als ihre Träger anspricht; nur erklärt Maillard[154] die von Monfet beobachtete Reaktion nicht als Ehrlich'sche. Nach seinen Untersuchungen hat das gepaarte Indoxyl, wie es im Urin existiert, und unter den Bedingungen, wo man es hervorbringt, nicht den geringsten Anteil an ihrer Entstehung.

Wie bemerkt, gelang die Reindarstellung des Körpers Ehrlich[69] nicht, ebenso wenig Lochte, der die verschiedensten Se- und Excrete, Trans- und Exsudate, Magensaft etc. untersuchte. Auch Brieger[35] mißglückte die völlige Reindarstellung trotz eifriger Forschung. Es hafte ähnlich den Toxinen allerlei anderen Substanzen an, ziehe sehr rasch Wasser an, zersetze sich äußerst leicht, so schon beim Trocknen im nicht ausgepumptem Exsiccator und sei völlig ungiftig. Clemens[50] prüfte die Ehrlich-Brieger'sche Methode mehrfach nach, er stellte aus dem basischen Bleiniederschlag durch Schwefelsäure und Baryumkarbonat die Baryumsalze der organischen Säuren des Harns dar und fand im alkoholunlöslichen Anteil die fragliche Substanz. Sie ist nun frei von anorganischen Säuren, Harnstoff, Harnsäure, Oxysäuren. Die darin enthaltenen Xanthinbasen entfernte er mit ammoniakalischer Silberlösung, während er Farbstoffe und einige unbekannte Substanzen beigemengt ließ, die er nicht völlig entfernen konnte. Die Substanz sei ein gelblich-weißes, nicht krystallisiertes, nur ganz wenig hygroskopisches Pulver und werde durch Quecksilberoxydnitrat und Phosphorwolframsäure völlig gefällt, sie enthalte Schwefel (0,5—1,4%) und Stickstoff (4,2—5,4 %), aber keine gepaarte Schwefelsäure. Da Weisz[227] entdeckte, daß Knochenkohle den Körper zurückhalte, bezw. die Reaktion zerstöre, so lag ihm der Gedanke nahe, das Prinzip der Reaktion gehöre zu den färbenden Harn-Substanzen. Noch 2 weitere Umstände sprechen dafür. Der Körper ließ sich durch Amylalkohol und Essigäther extrahieren. Die Extrakte waren mehr oder weniger gelb und zeigten, urobilinfreien Harnen entstammend, keinerlei Absorptionsband. Zur näheren Bestimmung des Harnfarbstoffs prüfte er spektroskopisch. Da Urobilin, Urobilinogen, Hämatoporphyrin und Uroerythrin auszuschließen waren, dachte er an den normalen gelben Farbstoff, das Urochrom, zu dem wahrscheinlich die Substanz in verwandtschaftlicher Beziehung stehe, deshalb versuchte er die Darstellung der Substanz nach der Methode der Urochromgewinnung und zwar mit Erfolg. Die Möglichkeit der Gewinnung eines Körpers nach der Methode der Urochromdarstellung Garrods', ferner die Möglichkeit, durch Oxydation dieses Körpers zur negativen Diazoreaktion normaler Harne, bezw. zur negativen Diazoreaktion des aus normalen Harnen dargestellten Urochroms zu gelangen, sprachen Weisz dafür, daß das Prinzip der Reaktion eine niedrigere Oxydationsstufe des normalen gelben Harnfarbstoffes, das Chromogen des Urochroms oder Urochromogen sei. In dem Gedanken, die Purinbasen seien beteiligt, stellte Engeland aus ca. $1^1/_2$ Liter Harn diese Basen als Silberverbindungen her und führte sie mit Salzsäure in die Chloride über. Sie gaben mit sodaalkalischer Lösung von Diazobenzolsulfosäure keine Reaktion. Nach ihm könnte eine gesteigerte Exkretion der Imidazol- und Benzolderivate der Reaktion zu Grunde liegen; man könne sie auch so erklären, daß Substanzen im Harn vorhanden seien, die sich außerordentlich leicht mit Diazokörpern kuppeln unter Bildung rotgefärbter Reaktionsprodukte. Nach Dawson zeigt der Körper seine Gegenwart nicht durch irgend eine Eigentümlichkeit in der Farbe, Geruch, Niederschlag, Reaktion, spezifisches Gewicht des Urins oder durch die Gegenwart von Eiweiß, Zucker oder Indican an, er sei nicht bedingt durch freies Aceton oder durch ein direktes Produkt des Bacillus typhosus Eberth. Wie Michaëlis[161] fand, verträgt der Körper das Kochen und kann in dem auf Syrupdicke eingedickten Harn beliebig lange aufbewahrt werden. Nach Looper-Oppenheims Experimenten ist das Chromogen durch 110° zu zerstören ohne Destillation des Farbkörpers und Imhoff wies nach, daß die in genügender Menge injizierte Substanz in den folgenden 24 Stunden bei normalen Kaninchen die Reaktion erzeuge.

Piering prüfte mehrfach erfolglos Stoffe von Leichen Tuberkulöser (Cavernen-inhalt, serös-eitriges Transsudat, Sputa etc.) ohne Erfolg, weshalb er meint, die resorbierten Substanzen müßten auf ihrem Wege durch die Blutbahn Veränderungen erleiden. Er ist ganz der Ansicht Ehrlichs, daß der die Rötung bedingende Körper nicht innerhalb des Darmkanals sich abspielenden Prozessen seine Entstehung verdanken könne, also nicht von hier aus in den Organismus gelange, sondern innerhalb des letzteren gebildet werde, er fand z. B. in Stühlen, sowohl festen als diarrhöischen, insbesondere von Fällen mit Reaktion, dieselbe niemals. Cavazzani und Pozzolino lehrten ihre Tierexperimente, daß die Reaktion vielfach durch abnorme Entwicklung des Bacillus coli und seiner Toxine im Darm bedingt sei, während sie nach Geißler durch die gesteigerte Auflösung weißer Blutkörperchen (Leukocytolysis) verursacht wird, wobei die Substanzen nicht im Blute als solche vorhanden seien, sondern sich erst beim Durchgange der Auflösungsprodukte durch die Nieren bilden. Michaëlis[161] vermochte sie 1 mal im Blutserum anzustellen. Nach Delbos bildet sich die Substanz in den Nieren und auch nach Weisz[226] wird sie erst in der Niere frei bezw. gebildet; so erkläre es sich am ungezwungensten, daß kein Sekret außer dem Harne, kein lebenswichtiges Organ im Extrakt, auch nicht das Blutserum die Reaktion gebe und Nierenerkrankungen (Amyloidose, chronische Nephritis) sie hindern.

### Darstellung des Reagens nach Ehrlich und Anderen ohne Sulfanilsäure.

Ehrlich[67] selbst hat an Stelle der Sulfanilsäure mit Hilfe anderer aromatischer Körper (Meta amido benzol sulfo-Ortho- und Paratoluidin, sulfo-Naphtylamin, sulfo-Amidoazo benzoldisulfosäure; Paranitranilin, Dimethylparaphenylendiamin) analoge Lösungen herzustellen versucht und ist mit einem großen Teil der Verbindungen zu entsprechenden Resultaten gekommen. Keine jedoch fand er so handlich, wie die Sulfanilsäure, weshalb er sie, die ein gangbares und billiges Handelsprodukt bilde, ausschließlich für die vorliegenden Zwecke empfahl.

Seng suchte statt eines aus 2 verschiedenen Lösungen hergestellten Reagens nach einem bereits fertigen, haltbaren Diazokörper, wobei ihm Prof. Friedländer (Wiener technologisches Gewerbemuseum) das Paranitrodiazobenzolsulfat empfahl. Seng sagt über den Körper: „Zwar kein Freund neuer Reagentien, bin ich doch von den Vorzügen dieses Körpers so sehr überzeugt, daß ich nicht umhin kann, ihm die Zukunft auf dem Gebiete der Diazoreaktionen zu vindizieren. Es ist im Handel rein erhältlich, nicht explosibel, und — die Hauptsache — ist ein fertiger Diazokörper, während alle bisherigen Reagentien erst durch Diazotieren einer Amido-Verbindung, durch Messen der Lösung, noch dazu eines selten völlig rein erhältlichen Körper, des Natriumnitrits, hergestellt werden müssen". Andere Autoren wandten das Paraamidoacetophenon an, ein unter Ehrlichs Leitung von Friedenwald ausgearbeiteter Körper, dem von den meisten Forschern die deutlichere Wiedergabe der Farbenunterschiede nachgerühmt wird. Bei seiner Anwendung statt der Sulfanilsäure ist die aromatische Sulfosäure durch einen Repräsentanten der aromatischen Ketongruppe ersetzt. Im übrigen ist die Reaktion analog der mit Sulfanilsäure. Es bildet sich zufolge der salpetrigen Säure durch das Paraamidoacetophenon das Diazoacetophenon, das Analogon des Sulfodiazobenzols, das sich mit den aromatischen Phenolen und Amiden paart. Ein Anhänger des Präparates ist Beck. Die mit ihm vorgenommene, durch eine dunkel-kirschrote Färbung des Urins ausgezeichnete Reaktion soll prägnanter und sicherer sein und selbst dem Anfänger besser ins Auge fallen. Auch die von Ehrlich als „primäres Eigelb" bezeichnete Reaktion soll deutlicher zur Anschauung kommen. **Reaktion nach Beck:** Eine mit 50 HCl angesäuerte Lösung von Paraamidoacetophenon 0,5: 1000,0 (A.) wird mit einer Lösung Natr. nitrosum 0,5: 100 (B.) zusammengebracht. Bei der Ausführung vermengt man 200 A. und 5 B., mischt mit $\overline{aa}$ Urin und macht stark alkalisch durch am besten tropfenweisen Zusatz von $^1/_7$ Vol. Ammoniak. Jez[119] bestätigt den viel deutlicheren Ausfall der Reaktion, ebenso Flamand, der die Prägnanz der intensiv dunkelroten Färbung des Urins, jedoch auch als Nachteil den ungleich höheren, die Anwendung des Körpers bei größerem Gebrauche beschränkenden Preis des Paraamidoacetophenons gegenüber der Sulfanilsäure erwähnt. Bloch schätzt das Mittel gleichfalls wegen des intensiv gefärbten Schüttelschaumes und auch

Sievers erkannte bei seinen Vergleichsproben mit Sulfanilsäure das intensivere Auftreten der charakteristischen Färbung mit dem neuen Reagens. Er konnte in Fällen eines negativen Resultates mit Sulfanilsäure durch Paraamidoacetophenon Spuren oder Andeutung einer Reaktion sehen. Ott[178] fand den entstehenden Farbstoff schöner rot und stimmt mit Beck bezüglich der leichteren Beurteilung der Reaktion für den Anfänger überein, die deutlich positiv werde, wenn manche mit Sulfanilsäure zweifelhaft sei. Gieseler erzielte nicht minder schönere und reinere Färbungen. Sein Reagens besteht aus

50[1] Reagens A. (Paraamidoacetophenon 0,25, Acid. muriat. 25,0, Aqu. dest. ad 500,0)
und 1 Reagens B. (Natr. nitros. 0,5, Aqu. dest. 100,0);

desgleichen gibt Zunz dem Reagens wegen der größeren Empfindlichkeit den Vorzug. Schließlich rühmt Weisz[226] die viel schöneren und reineren Farben, ferner daß die nach Holmgren fast alle mit Sulfanilsäure angestellten positiven Reaktionen begleitende braune Farbe bei Paraamidoacetophenon, das beim Versagen der Sulfanilsäure noch deutlichen Ausschlag zeige, nicht auftrete. Im Gegensatz zu diesen Autoren stehen Michaëlis[163] und Blumenthal. Ersterer konnte durch das beträchtlich teurere Para amido acetophenon keinen wesentlichen Vorteil konstatieren, wobei letzterer ihm zustimmt. Russo glaubte die Ehrlichsche Reaktion durch die Methylenblaureaktion (4 Tropfen 1‰ klare Merksche Methylenblaulösung: 4—5 ccm Urin) ersetzen zu können. Bei Typhuskranken trete eine prompte Umwandlung des Blau in Grün-Smaragdgrün ein, ebenso bei Masern, Pocken, vorgeschrittener Tuberkulose, tuberkulöser Pleuritis, Empyem, Peritonitis. Die Zahl der Krankheiten, bei welchen diese Reaktion außer bei Typhus auftrete, sei etwas begrenzter als bei der Diazoreaktion. Ihr Ausbleiben deute exakt die Heilung der typhösen Infektion an, sie habe keine Beziehung zur Indican-Reaktion und sei der Diazoreaktion in bezug auf ihre leichtere Ausführbarkeit überlegen.

## B. Die Diazoreaktion in der Veterinärmedizin.

Als erster stellte mit der Reaktion der Italiener Carrozzo Untersuchungen, speziell bei den ansteckenden Krankheiten der Haustiere an. Seine Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

| Tiergattung | Anzahl der Tiere | Krankheit | Ausfall*) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Pferde | 6 | chron. Nasenrotz | + | | |
| Esel | 2 | akuter Impfrotz | + | | |
| Maultier | 1 | Hautrotz | + | | |
| „ | 1 | Tetanus traumaticus | + | | |
| Esel | 1 | „ | + | | |
| Pferd | 1 | Nasenrotz; Seröse Pleuritis | + | | |
| „ | 1 | diffuser Croup der oberen Luftwege | + | | |
| „ | 1 | Autointoxikation infolge Darmlähmung | + | | |
| Kalb | 1 | Gesunder zersetzter Urin | + | | |
| Pferd | 1 | Gesunder 4tägiger Urin | + | | |
| „ (Stute) | 1 | Lymphangitis specifica | | o | |
| „ | 1 | Druse | | o | |
| „ | 2 | croupöse Pneumonie | | o | |
| Kalb | 2 | eingeimpfte Kuhpocken | | o | |
| „ | 2 | gesund | | | — |
| Pferd | 7 | gesund | | | — |
| „ | 3 | Lahmheit (Rehe?) | | | — |

*) + = intensive Reaktion; o = schwache Reaktion; — = keine Reaktion.

| Tiergattung | Anzahl der Tiere | Krankheit | Ausfall*) |
|---|---|---|---|
| Pferd | 1 | chron. Sinuscatarrh | — |
| ,, | 2 | chron. Nasenkatarrh | — |
| ,, | 1 | Darmerkrankung | — |
| ,, | 1 | Windkolik | — |
| ,, | 2 | Verstopfungskolik | — |
| Meerschweinchen | 1 | Anthrax | — |

Carrozzo meint, im allgemeinen sei die Reaktion bei ansteckenden Krankheiten zu erhalten. Namentlich der akute und der chronische Rotz gebe sie intensiv und sie sei hier wegen der geringen Wertigkeit oder der schweren bezw. unmöglichen praktischen Anwendung aller anderer Mittel als Diagnostikum brauchbar; weniger zeigen sie die lokalisierten, ansteckenden Krankheiten (Druse, Lymphangitis, croupöse Pneumonie des Pferdes, künstliche Pocken). Hiegegen falle sie bei gewöhnlichen Krankheiten (Lahmheit, Nasen- oder Sinuskatarrh, Darmerkrankungen u. s. w.) und bei gesunden Tieren negativ aus, wenngleich diese Harne eine Neigung zum rötlich werden hätten.

Als Reagens benützt er 2 Lösungen, Acid. sulfanilicum 6, Salzsäure 5, destilliertes Wasser 100, Kal. oder Natr. Nitros. 5, (!!!) destilliertes Wasser 100. Zu 10 ccm eiweißfreien, leicht alkalischen Urins setzt er 10 ccm der 1. und 6 Tropfen der 2. Lösung und schüttelt. Als positiv fasse er die Reaktion auf, wenn der Urin blutrot oder karminrot wird, mehr oder weniger intensiv je nach der Schwere des Falles.

Klimmer und Schmidt veranlaßte die Unsicherheit der Tuberkulin-Probe in der Feststellung tuberkulöser Prozesse, die in der Humanmedizin als Diagnostikum und Prognostikum für die Tuberkulose empfohlene Reaktion einer Prüfung zu unterziehen. Sie stellten ihre Untersuchungen in 2 Beständen von annähernd 200 Rindern mit Harn bezw. Milch an und beobachteten, daß der Schüttelschaum eine der Flüssigkeit entsprechende Färbung zeigte. Niederschläge entstanden selbst nach 2tägigem Stehen des Gemisches meist nicht. In einzelnen Fällen ihres Auftretens war im allgemeinen ihre Farbe etwas heller als die Flüssigkeit; sie erschienen nach dem Entfernen der Flüssigkeit weiß. Eine obere dunkel gefärbte Zone wurde nur in 1 Falle beobachtet; sie war außerordentlich dünn und leicht zu übersehen. Der Ton der Flüssigkeit stand durchweg zwischen gelb und rötlich Orange; stets war gelb mehr oder weniger bei den einzelnen Proben (gesunde und tuberkulöse Tiere) hervortretend, die sich nur sehr wenig unterschieden. Die typische karmin- oder scharlachrote Färbung der Reaktion wurde nie beobachtet. Die Autoren gelangten daher zu dem Endergebnisse, die Reaktion sei als Diagnostikum der Rindertuberkulose nicht zu verwerten. Die Farbe und Konzentration des Harnes erscheinen ihnen für den Ausfall der Reaktion von Einfluß. Beziehungen zwischen der Tuberkulose und der entstehenden Farbe konnten sie nicht feststellen. Im übrigen gedenken noch der Reaktion Friedberger und Fröhner bezüglich ihrer

*) + = intensive Reaktion; o = schwache Reaktion; — = keine Reaktion.

Bedeutung und ihres Ausfalles beim Menschen, sodann Storch, der sagt, nach Ehrlich komme sie häufig bei der Tuberkulose und im Fieber vor, dabei zufügt „ob dies auch bei Tieren zutrifft, wäre zu erforschen".

Was die Tuberkulose anlangt, so haben sie, wie kurz vorher bemerkt, Klimmer und Schmidt zum Gegenstand ihrer Studien rücksichtlich der diagnostischen und prognostischen Verwertbarkeit der Diazoreaktion beim Rinde gemacht. Ihre eingehenden Forschungen, bei deren Ausführung sie sich auf das genaueste an die Vorschriften des Urhebers der Reaktion gehalten haben, führten sie zu dem Endergebnisse, daß für diese Tierart der positive Ausfall der Reaktion, wie ihn Ehrlich und eine große Reihe bekannter namhafter Autoren für die Tuberkulose des Menschen als unantastbar gültig gefunden haben, nicht zutreffend ist. Weder auf andere, namentlich fieberhafte Krankheiten des Rindes noch andere Tierarten haben die beiden Forscher ihre Untersuchungen ausgedehnt. Sie begnügten sich damit, als erste für das Rind bewiesen zu haben, daß eben der Ehrlich'schen Reaktion für die Rindertuberkulose ein diagnostischer Wert nicht beizulegen ist. Über das Verhalten des Harnes tuberkulöser Rinder hören wir in der tierärztlichen Literatur, soweit sie uns bekannt geworden ist, nichts mehr. Wohl aber besitzen wir Kenntnis von der Wirksamkeit der Diazobenzolsulfosäure bei anderen Tiergattungen und einigen Leiden derselben. Der schon genannte Carrozzo hatte das Bestreben, unser Wissen in dieser Richtung zu bereichern. Schon einige Jahre vor Klimmer und Schmidt teilt er uns in einer Arbeit seine Resultate über die Reaktion beim gesunden und kranken Pferde, Kalbe, Esel, Maultiere und Meerschweinchen mit. Es ist für die Sache sehr schade und bedauerlich, daß sich der italienische Kollege nicht scharf an die Ehrlich'schen Ausführungsbestimmungen der Reaktion gehalten hat. Er fügte nach dem Muster von Arend zu 100 Teilen Wasser 5 Teile Natriumnitrit, während Ehrlich, um noch einmal daran zu erinnern, ursprünglich eine aus wenig Körnchen des Salzes bereitete Lösung benützte, deren Prozentualität er späterhin genau auf 0,5 bezw. 0,1 : 100 festsetzte. In Anbetracht dieser immerhin ein bißchen weiten Entfernung von Ehrlichs Rezept dürfte Carrozzo's Versuchsergebnissen nicht allzuviel Gewicht zukommen. Der Begründer der Methode hat ja in seinen grundlegenden, klassischen Arbeiten zur Vermeidung von Fehlresultaten oder irrigen Schlußfolgerungen immer und immer wieder aufs nachdrücklichste die peinlichste Nachachtung seiner Angaben hervorgehoben. Ehrlich hat allerdings in seiner Polemik gegen Penzoldt an einer Stelle besonders betont, daß auch zwei-, drei- und viermal so starke Lösungen des Nitrits als die seinige, mithin ca. 2%ige, immer noch recht gute Resultate geben, und manch ein anderer Autor verwandte bei seinen Experimenten eine 5%ige Solution. Wenn man nun die Schlüsse in der fleißigen Carrozzo'schen Arbeit, deren Zahl an Experimenten nach eigenem Ausspruche nur eine beschränkte ist, selbst als ganz vollwertig annimmt, so ist trotz alledem das Häuflein der tierärztlichen Fachgenossen, die sich mit der Ehrlichschen Diazoreaktion in eigenen Versuchen beschäftigt haben, im Ver-

gleiche zu der erdrückenden Menge der Forscher aus dem Kreise der Schwesterwissenschaft, von denen Lövinson (Seite 15) mit der Auskundschaftung des normalen Schaf- und Rinderharnes bezüglich seiner Diazo-Reaktion das Gebiet der Veterinärmedizin betreten hat, ein verschwindend kleines. Die Hoffnung Carrozzos hat sich in der Veterinärmedizin nicht erfüllt, daß dieses unbegrenzte Experimentgebiet, welches durch dieses chemische Verfahren offen bleibt, von den Forschern unserer Wissenschaft allmählich durchgeprobt würde. Es versteht sich von selbst, daß die Menschenärzte bei der stattlichen Zahl von Arbeitern die Reaktion von den allerverschiedensten Seiten in Angriff nahmen. Namentlich war ihnen ernstlich daran gelegen, die Urine von Leuten, die mit den verschiedensten Krankheiten behaftet waren, der Erprobung zu unterziehen. So konnte es nicht ausbleiben, daß die Humanmedizin ein klares Bild über das klinische Auftreten und die prognostisch-diagnostische Brauchbarkeit der Diazoreaktion usw. bekam. Ein gleiches läßt sich für die Tiermedizin nicht sagen. Das Feld der Diazoreaktion wurde bislang von den Tierärzten in dieser Richtung noch zu selten durchsucht, worüber ein flüchtiger Blick auf die literarischen Erzeugnisse der Veterinärwissenschaft alsbald hinlänglichen Aufschluß gibt. Es erschien bei dieser Sachlage lohnend und Bedürfnis zugleich, einmal den Spaten in diesen Boden der Diazoreaktion einzustoßen und zu heben, was in seinen oberen Schichten gelagert ist. Vielleicht regen die Funde noch andere Arbeiter an, den Boden der Diazoreaktion zwecks seiner Durchforschung zu betreten.

Ich selbst folgte der Anregung meines früheren hochgeschätzten Lehrers, des Herrn Professor Dr. Klett, mit großer Bereitwilligkeit, die Ehrlichsche Diazoreaktion in dieser Dissertationsschrift zu bearbeiten. Ich ließ mir angelegen sein, möglichst alle über diesen Gegenstand abhandelnden Veröffentlichungen zusammenzutragen, ein mühevolles und zeitraubendes Unternehmen bei der Fülle und der unendlichen Schwierigkeit des Erhaltens der Publikationen, die weit und breit zerstreut in den Zeitschriften aller Länder liegen, letzteres, nebenbei bemerkt, ein schlagender Beweis, wie sehr man sich in der ärztlichen Welt allüberall die Ergründung der Geheimnisse der Ehrlichschen vielversprechenden Schöpfung, die von ihrem berühmten Vater erst nach tiefgründigster und umsichtigster Bearbeitung und Gegenprüfung der medizinischen Öffentlichkeit übergeben wurde, zur Aufgabe gemacht hat. Den gesammelten Stoff suchte ich nach verschiedenen Gesichtspunkten zu ordnen und zu einem Ganzen zusammenzufügen. Diese monographische Bearbeitung der Reaktion konnte aber aus Gründen der Innehaltung des Rahmens einer Inauguraldissertation, der trotz Beschränkung auf das Notwendigste einen nicht kleinen Umfang angenommen hat, bei dem großen Reichtum der Mitteilungen der medzinischen Schriftsteller nur in skizzenhaften Umrissen stattfinden. Schließlich entledigte ich mich des Vorschlages, in eigener prüfender und experimenteller Arbeit in das Gebiet der Reaktion einzudringen.

## Eigene Untersuchungen.

Über diese möchte ich im allgemeinen zunächst die Bemerkung vorausschicken, daß sie sich neben dem Menschen auf verschiedene Tierarten, Pferde, Rinder, Kälber, Schafe, Ziegen, Kaninchen, sowie Schweine und Hunde jeglichen Geschlechtes erstrecken. Geprüft wurde von diesen Tieren der Harn zum Teil in ihren gesunden und kranken Tagen. Um ein reiches Beobachtungsmaterial der Schrift zu Grunde legen zu können, überließ mir Herr Professor Dr. Klett in zuvorkommendster Weise die in seiner Klinik

über die in Frage stehende Reaktion gemachten Aufschriebe, die sich auch auf Hunde beziehen, deren Harne der Vorstand der Klinik für kleine Haustiere, Herr Professor Dr. Übele, dem ich ebenfalls für seine Freundlichkeit Dank schulde, zur Verfügung gestellt hatte, zur Ausarbeitung. Über die Ausführung der Proben hätte ich sodann mitzuteilen, daß sie genau nach Vorschrift vorgenommen wurde. Ich bediente mich hiebei der bequemen Rankeschen Röhre, in die die Reagenzien mit gesonderten, stets sauber gehaltenen Pipetten gebracht wurden. Andererseits benützte man auch mittlere, gleichlumige Eprouvetten, in die in gleicher Weise die Lösungen entsprechend den Dosen des Rankeschen Glases (Seite 10) gegeben wurden. Das Reagensglas wurde beim Einbringen der Reagentien jeweils in ein leeres, auf dem Teller einer analytischen Wage stehendes Wasserglas gestellt. Mittelst der Wage war es ermöglicht, genauestens mit der erforderlichen Gewichtsquantität Lösung A. u. B., sowie Ammoniak zu operieren. Da außerdem meist beide Verfahren in Anwendung gelangten, hatte man zwei gegenseitig sich kontrollierende Proben, von denen man übrigens häufig mit ein und demselben Harne zum Vergleiche mehrere vornahm. Es läßt sich an dieser Stelle am besten die Erwähnung anbringen, daß beide Methoden annähernd übereinstimmende Resultate zu Tage förderten. Nur war es hin und wieder unverkenntlich, daß aus nicht näher bestimmbaren Ursachen das gewichtsanalytische Verfahren sattere Farbentöne erzeugte. Vor der Vornahme der Reaktion wurden ständig die Eigenschaften des zu prüfenden Harnes, die Farbe, Durchsichtigkeit, das spezifische Gewicht usw., aber auch die allenfallsige Anwesenheit von Gallenfarbstoff, Zucker und Eiweiß zu ermitteln gestrebt. Über letztere Funde findet sich bei den speziellen Fällen eine Notiz, wenn sie in Wirklichkeit gemacht werden konnten, sonst wurde auf die Mitteilung der Zucker usw. Probe verzichtet. Zur Vermeidung einer durch das Getrübtsein etc. des Harnes unausbleiblichen Störung der Farbennuancen wurde der Harn, wenn erforderlich, zuerst filtriert, was sehr für den Pferdeharn nach den gemachten Beobachtungen zu empfehlen ist. Ich brachte diesen Harn gleichzeitig zur Filtration in mehrere Trichter, um raschestens ein hinreichendes Quantum gut von den ungelösten Substanzen und dem hinderlichen Schleim befreiten Harnes verfügbar zu haben. Ein Hauptaugenmerk wurde überhaupt auf die sofortige Inangriffnahme des frisch entleerten Urins gerichtet. Bei Stuten geschah die Harnentnahme mit dem gekochten ungeölten Katheter, Wallachen wurde ein zinkener Harnbeutel umgehängt. Die Wiederkäuer- und Schweineharne lieferte das Schlachthaus. Sie stammten von geschlachteten Tieren, deren Schlachtbefunde wegen des Nachweises, ob das betreffende Tier krank war oder nicht, der Kontrolle unterworfen wurden. Die Harnblasen wurden nach der Eröffnung des Hinterleibes der Tiere sofort mit einer Schnur unterbunden und mit ihrem Inhalte zur alsbaldigen Untersuchung übersandt. Der Harn kranker Tiere wurde in verschiedenen Entwicklungsstadien ihrer Krankheit, außerdem im Wechsel der Tageszeit untersucht. Es mußte immerhin damit gerechnet werden, daß die Reaktion an ein solches Moment gebannt sei. Ich erwähne hierorts gleich anschließend, daß bei der Aufnahme des Nationales der Pferde die Einschränkung auf die Angabe ihres Geschlechtes, Alters und der Haarfarbe geschah in der Annahme, daß, wenn überhaupt, nur durch sie eine Beeinflussung des Reaktionsausfalles zu erwarten stand. Die Behandlung eines Tieres vor der Anstellung der Reaktion mit Arzneien, die eine Abänderung des regelrecht zu erwartenden Farbentones bewirken konnten, ist in der Arbeit vermerkt. Als Reagentien fanden ausschließlich die von Ehrlich in Vorschlag gebrachte Sulfanilsäure und das Natriumnitrit (Sulfanilsäure 2: 1000 Aqua + 50 Acid. muriat. conc. = Solutio A., Natriumnitrit 0,5: 100 Aqua = Solutio B.), die von Kahlbaum in Berlin bezogen

wurden, Anwendung. Um allen Anforderungen gerecht zu werden, wurde das Natriumnitrit nach dem Verfahren von Blad und Videbeck (Seite 4) und das Ammoniak nach der Angabe von Ott (Seite 11) vor dem Gebrauche auf Reinheit und Brauchbarkeit geprüft. Die Lösungen wurden nie längere Zeit, höchstens 3 Tage, an zweckmäßigem Orte und in geeigneter Flasche aufbewahrt, vorrätig gehalten, in der Regel aber, da zumeist mehrere Harne hintereinander der Probe unterworfen wurden, vor der Benützung frisch bereitet. Der Frage der Haltbarkeit der Lösungen glaubte ich nicht näher treten zu sollen. Was endlich den Ausfall der Reaktion anbetrifft, so wurde zur Präzisierung der nach dem Zusatze von Ammoniak (sekundäre Reaktion) auftretenden Farbentöne, besonders der roten, die Raddésche internationale Farbenskala zu Rate gezogen. Auf ihren Tafeln findet man alle Hauptfarben mit ihren einzelnen Tönen vor. Für uns kommen in Betracht die Tafeln (Kartons) 1, 2, 9 und 10, Zinnober, Orange, Purpur und Karmin. Da fraglos die Farbenschattierung im hindurchfallenden Lichte reiner und schöner sichtbar wird als im auffallenden Lichte, das zur Bestimmung des Schüttelschaumes als das günstigere sich erweist, so wurde die Farbe der Flüssigkeit in dieser Beleuchtung aufgenommen und an der Hand der genannten Skala festgehalten. Die Zahlen (z. B. X 29. K), die bei dem Reaktionsresultate in der Arbeit verzeichnet sind, geben also an, daß die Flüssigkeit den Farbencharakter des Kartons 10 (X) in der Nuance 29 K hat erkennen lassen.

Die Abkürzungen bedeuten a) primäre, b) sekundäre, c) tertiäre Reaktion (Farbenerscheinung); R. = Reaktion.

Die ersten Versuche stellte ich mit dem Harne des Menschen an. Sie sollten mir die genügende Geschicklichkeit der technischen Seite der Reaktion einbringen, bei mir aber gleichzeitig das Verständnis für das Aussehen der nicht positiven Wirkung der Reagentien wachrufen. Ich lernte an Dutzenden von Urinen, zweckdienlich für spätere Vergleiche mit tierischen Harnen kennen, was Ehrlich in seinen Veröffentlichungen niedergelegt hat, daß der menschliche normale Urin bei reiner Reagenszumengung, also primär, hinsichtlich der Farbeänderung recht wenig reaktionsfähig ist. Meist sah ich ein helles Gelb (II 6 9—s) in der Flüssigkeit auftreten, während der Schüttelschaum rein weiß blieb. Ich möchte das Ganze mit dem Anblicke eines schön schaumigen Pilsener Bieres vergleichen. Bei der Alkalisierung mit Ammoniak verhielten sich die Proben nicht einheitlich, insofern die Farbenschattierung von leicht gelb bis satt orangefarben mit häufig, namentlich dem Orange zu, ähnlichem Schüttelschaum variierte. Eine Rötung des Harnes im Sinne der Ehrlichschen Forderung kam mir niemals zu Gesicht; insonderheit hatte ich bei keiner Probe das Glück, die rosige Schattierung des Schaumes mit eigenen Augen zu schauen, wenngleich sich dem Orange der Flüssigkeit manchmal ein rötlicher Ton beigesellte.

### A. Pferde.

**a) Gesunde Pferde.** So vorbereitet, machte ich mich zunächst an die Prüfung des normalen Pferdeharnes, dessen Eigenschaften noch viel zu wenig ergründet sind und der den Untersucher hin und wieder auch bei anderweitigen Proben mit Erstaunen über seine Eigenart erfüllt. Gleich die Vorstudien mit diesem Sekrete setzten mich in Verwunderung und erweckten das lebhafteste Interesse. Es schien, als ob auch bezüglich der Diazoreaktion der Pferdeharn ein absonderlicher Kamerad sei. Der Harn wurde nämlich beim Zusatze des Ammoniaks

oftmals rot. In dem anfänglichen Glauben, in irgend einer unbewußten und unerklärlichen Weise gegen die Ausführungsbestimmungen oder Verwandtes gesündigt oder unter Umständen doch kranke Tiere vor mir zu haben, prüfte ich die Reinheit der Reagentien, die Bereitung der Lösungen usw. aufs gewissenhafteste nach und untersuchte die Pferde doppelt gründlich. Allein trotz dieser sorgsamen Kontrolle änderte sich der Ausfall der Reaktion in der Folge nicht. Einstweilen konnte ich aus den klinischen Aufschrieben ersehen, daß diese Eigentümlichkeit der Modifikation in Rot dem Pferdeharne anhaftet. An insgesamt ca. 80 gesunden Pferden aller Art hatte ich diese Erfahrung häufig sammeln können. Der Ton des Rot ist bei dem einzelnen Pferde nicht immer gleich, sondern wechselt unter Umständen an den einzelnen Untersuchungstagen. Ich muß offen gestehen, ich war anfänglich von der Überzeugung durchdrungen, es müsse für das Pferd der Leitsatz aufgestellt werden, daß sein Urin in der Regel typisch die Ehrlich'sche Diazoreaktion aufweist. Nach tieferem Eindringen in die Materie und nach der Anstellung unzähliger Proben, die mich die Einschätzung der Farbe, besonders des Schüttelschaumes lehrten, habe ich meine Ansicht in gewisser Hinsicht abgeändert. Ich werde an anderer Stelle die Frage zu erörtern bestrebt sein, ob der Harn gesunder, fieberfreier Pferde die echte rote Reaktion liefert. Von einer detaillierten, etwa tabellarischen Wiedergabe der Ergebnisse beim normalen Pferde sehe ich hier aus Gründen der Raumersparnis, namentlich auch deshalb ab, weil sie aus den später in der Arbeit niedergelegten Bemerkungen über die Reaktion bei kranken Pferden zur Genüge ersichtlich sind. Weiterhin führten die Versuche zur Aufdeckung der Tatsache, daß sich der Sättigungsgrad der Farbe beinahe mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit an die Höhe des spezifischen Gewichtes hält. Man kann sagen, der Konzentrationsgrad des Urins steht jedenfalls in weitaus der Mehrzahl der Fälle im direkten Verhältnis zu dem Sättigungsgrad der Farbe nach Rot hin. Wir werden uns über dieses Kapitel an anderer Stelle noch näher aussprechen müssen. Insofern häufig das spezifische Gewicht bezüglich seiner Höhe gleichen Schritt mit der Tiefe der ursprünglichen Harnfarbe hält, spielt nach unseren Beobachtungen die natürliche Schattierung des Pferdeharnes öfters eine Rolle beim Reaktionsausfalle. Die zeitliche Entnahme des Harnes, ob morgens, mittags oder abends, ist für die Reaktion fraglos ohne jeglichen Belang, vorausgesetzt, daß nicht in dem spezifischen Gewichte einschneidende Abänderungen sich einstellen. Ein Einfluß des Alters, der Haarfarbe, der Rasse und des Geschlechtes konnte gleichfalls nicht konstatiert werden. Bezüglich des Alters der Tiere muß ich aber im Hinblick auf die Erfahrungen mit dem Rinder- und Kälberharne hervorheben, daß mir unter 3 Jahren kein Pferd zur Untersuchung zu Gebote stand. Es wäre nicht unmöglich, daß im Füllenalter der Harn bei unserer Reaktion Differenzen gegenüber den höheraltrigen Pferden zeigt. Wenn manche Autoren der Schwesterwissenschaft das häufigere Vorkommen der Reaktion bei Frauen mit der geringeren Flüssigkeitsaufnahme gegenüber dem Manne erklären (Seite 29), so kann das fast konstante färberische Verhalten des Harnes beim gesunden Pferde, bei

dem ein Mißverhältnis der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge nach dem Geschlechte nicht existiert, vielleicht zu Gunsten ihrer Anschauung Verwendung finden. Daß die Quantität des getrunkenen Wassers einen nachweislichen Einfluß auf den Reaktionserfolg beim erwachsenen Pferde ausgeübt hätte, läßt sich ohne genaueste Messung der aufgenommenen Wassermenge, die ich absichtlich nicht vornahm, mit Bestimmtheit nicht sagen. Über die primäre und tertiäre Reaktion spreche ich an anderem Orte.

b) **Kranke Pferde** (innerlich). I. Brustseuche. 17 Fälle (Pneumonie und Pleuritis).

1. Fall: 3½jähriger Grauschimmel-Wallach. Soll seit 3 Tagen krank sein. Futter- und Getränkeaufnahme schlecht; Lidbindehäute stark gelbrötlich. T. 40,0, P. 47, A. 27, links bis zur halben Höhe des Brustkorbes starke Dämpfung. Große Muskelschwäche. Mittagsharn hellbraun, flüssig, leicht trüb, Geruch normal; alkalisch, ganz wenig Sediment, 1022. Albumen. Cylindrurie etc. fehlt. **R.** a) schwache Vergilbung, Schaum farblos. b) + (X. 28 h) roter Schaum. c) kein Sediment. — 3 Tage später: Allgemeinbefinden, Futter- und Getränkeaufnahme besser. Physikalischer Befund unverändert. Lidbindehäute rötlichgelb. T. 39, 8, P. 64, A. 24. Abendharn grünlich, dünnflüssig, vollkommen klar und wasserhell, schwach alkalisch, 1004 (Polyurie). Albumen spärlich. **R.** a) — b) II. 5 q orangegelb, c) kein Sediment. — Nach weiteren 6 Tagen: Allgemeinbefinden, Futter- und Getränkeaufnahme gut; Lungenbefund normal; Schleimhäute rötlich. An der linken und rechten Halsseite 2 reife Abszesse (von Kampferinjektion). Spaltung. T. 38,1. Mittags Harn hellbraun, dünnflüssig, leicht trübe, schwach sauer; 1043. **R.** a) Vergilbung, Schaum schwach gelblich, b) + (X. 28 g) roter Schaum, c) rötlichgraues Sediment. Nach weiteren 4 Tagen: Status idem. Mittag-Harn: lehmgelb, dünnflüssig, trüb, alkalisch, 1011. **R.** a) schwache Vergilbung, Schaum farblos, b) + (X. 28 k) roter Schaum, c) wie vorher. — Nach weiteren 4 Tagen: Status idem. T. 38,1. Morgenharn: gelbbraun, trüb, dünnflüssig, alkalisch, spärlich Sediment, 1028. **R.** a) Vergilbung mäßig, Schaum farblos, b) + (IX. 27 h) roter Schaum, c) kein Sediment. — Nach weiteren 4 Tagen: Status idem. T. 37, 9. Mittagharn hellbraun, trüb, etwas fadenziehend, schwach alkalisch, ziemlich sedimentreich, 1035. **R.** a) Vergilbung, Schaum kaum gelblich, b) + (IX. 26 i) rosaroter Schaum, c) gelbrotes Sediment.

2. Fall: 5jährige Sommer-Rapp-Stute. T. bis 40,3. Harn 3mal im Hepatisationsstadium der Pneumonie untersucht: Lehmgelb 1040—1055 Eiweiß. **R.** a) Gelbwerden, Schaum gelblich, b) + (IX. 26 g) Schaum rötlich, c) —.

3. Fall: 5jähriger kastanienbrauner Wallach. Im Stadium der Hepatisation (rechtsseitige Pneumonie) untersucht. T. 40,4. Harn hellgelb, durchsichtig, wenig schleimig, alkalisch, 1020. **R.** a) Gelbwerden, Schaum gelblich b) + (IX 26 g) Schaum rötlich, c) rötliches Sediment.

4. Fall: 6jähriger kastanienbrauner Wallach. Rechtseitige umfangreiche Pneumonie; an 2 folgenden Tagen je Morgenharn untersucht. T. 40,8 und 40,6. Harn dunkelbraun, Eiweiß, 1040 und 1042. **R.** + wie früher.

5. Fall: 7jähriger Dunkelfuchswallach. Wie Fall vorher im Stadium der Hepatisation untersucht. **R.** wie anderer Fall.

6. Fall: 5jähriger hellkastanienbrauner Wallach. Im Statium der Hepatisation untersucht. **R.** wie früher.

7. Fall: 7jährige kastanienbraune Stute. 2mal untersucht; das erstemal auf der Höhe der Pneumonie (links). T. 39,9. Harn gelbrot, 1040. **R.** wie frühere Fälle. Auch 9 Tage darauf (T. 37,6; 1045) gleich.

8. Fall: 7jährige Sommerrappstute, seit ca. 12 Tagen krank. Allgemeinbefinden ordentlich. Lidbindehäute schmutzig gelbbraun, Nasenschleimhäute gelblich. Husten, an der Trachea in- und exspiratorisch verstärktes Atmen, feuchte Rasselgeräusche (Lysis), an der linken unteren Brustwand leichte Dämpfung. Polyurie. T. 38,8, P. 62, A. 34. Mittagsharn strohgelb, dünnflüssig, klar und durchsichtig, kein Bodensatz, Geruch normal; schwach alkalisch, 1004. Beim Stehen ganz schwacher bräunlicher Ring an der Oberfläche. **R.** a) — b) (II. 5 p) orangegelb, Schaum ähnlich. c) —. — 2 Tage nachher: Allgemeinbefinden, Freßlust und Getränkeaufnahme gut. Schleimhäute wenig gelblich. Atmung ruhiger, exspiratorisch noch etwas erschwert, feuchte Rasselgeräusche, beiderseitig voller Perkussionsschall. T. 37,5. Nachmittagsharn braun, trüb, fadenziehend, Geruch normal; alkalisch, 1030. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 27 h) Schaum rötlich, c) —. — Nach weiteren 3 Tagen: an der Trachea und Lunge noch etwas verstärkte Geräusche. T. 37,4. P. 42. A. 18. Morgenharn gelbbraun, fadenziehend, trübe, alkalisch, Geruch normal; 1038. **R.** a) wie vorher, b) + (IX. 27 h) roter Schaum, c) —. — Nach weiteren 5 Tagen: Restitutio ad integrum. T. 37,5. Morgenharn: Status idem. Sehr schleimhaltig. 1040. **R.** a) wie vorher, b) + (X. 30 l), c) rotbraunes Sediment. Der Abendurin des folgenden Tages bezüglich seines Befundes übereinstimmend mit dem des Vortages.

9. Fall: 6jährige kastanienbraune Stute. Seit 6 Tagen krank. Doppelseitige Pneumonie. Beim Eintritt der Polyurie geprüft. T. 39,4. Morgenharn eigentümlich grünlich-gelb, leicht getrübt, dünnflüssig, alkalisch, wenig Sediment; 1009. **R.** a) ganz schwache Vergilbung, Schaum farblos, b) — (II. 4 p) orangegelb, Schaum kaum gefärbt, c) graugelbes Sediment. — 3 Tage später: T. 39,1. Morgenharn: helllehmgelb, trüb, schwach alkalisch, wenig Sediment; 1046. Albumen. Keine Zellen und Zylinder. **R.** a) dunkelgelb, b) + (X. 28 k) roter Schaum, c) graurötliches Sediment. — Nach weiteren 8 Tagen: T. 38,1. Abendharn lehmgelb, 1045. **R.** wie vorher.

10. Fall: 9jähriger dunkelbrauner Wallach. Hatte eine bilaterale Pneumonie. **R.** wie andere Fälle. An 2 verschiedenen Tagen untersucht beim Eintritt von Polyurie. Harn graugelblich, trüb, etwas Eiweiß, 1010. **R.** a) leichte Vergilbung, Schaum weiß, b) — (I. 3 n) orangerot, Schaum ähnlich. 2 Tage darauf: (linksseitig noch Dämpfung). T. 39,6, Harn heller und klarer, 1005. **R.** a) kaum Vergilbung, b) — (II. 5 o) gelb mit Stich in Orange, Schaumgelb, c) —.

11. Fall: ca. 8jähriger Muskatschimmelwallach; doppelseitige Pneumonie. Im polyurischen Stadium untersucht. 1008. **R.** b) — (II. 1 m) Schaum ähnlich gefärbt.

12. Fall: 10jährige Apfelschimmelstute. Untersucht bei Polyurie, 1007 mit gleichem Ergebnisse wie in früheren Fällen.

13. Fall: 5jähriger Fuchshengst. 1040, Eiweiß. 2mal untersucht. Einmal im Abklingen der linksseitigen Pneumonie. T. 40,3, braunrot, 1040, Eiweiß; und

nachdem Dämpfung verschwunden: T. 37,8 braun, 1038. **R.** beidemal a) leichte Vergilbung, Schaum gefärbt, b) + (IX 27 h) rötlicher Schaum, c) —.

14. Fall: 6jähriger Apfelschimmelwallach. Seit 14 Tagen krank. Jetzt noch starke Erscheinungen einer exsudativen Pleuritis. Pferd stark abgemagert und apathisch. Konjunktiven oligämisch. T. 39,6. Abendharn: Gelbbraun (rasch nachdunkelnd), dickflüssig, trüb; Geruch normal; alkalisch, sedimentreich, 1058. Eiweiß. **R.** a) Vergilbung, Schaum ganz schwach gelblich, b) + (IX. 27 h) Schaum rot, c) —. — 2 Tage später: Status unverändert. T. 38,7. Morgenharn: wie früher, 1042. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 26 h) roter Schaum, c) reichliches Sediment. Nach weiteren 4 Tagen ist das Pferd so elend, daß sein Verenden in Bälde zu erwarten steht. (Tod anderer Tag.) T. 39,9. Vormittagsharn: zitronengelb, trüb, flüssig, Geruch normal; alkalisch, mäßiges Sediment. 1026. Eiweiß. **R.** a) wie vorher, b) + (X. 29 k) roter Schaum, c) kein Sediment.

15. Fall: 9jähriger Goldfuchswallach. Pferd hatte eine doppelseitige Pneumonie, die sich mit exsudativer Pleuritis komplizierte. **R.** wie in früheren Fällen. Untersuchung des Harnes, als Pferd ca. 18 Tage krank. Symptome der Pleuritis noch hochgradig; Pferd ist sehr abgefallen. T. 39,6. Bei 2maliger Prüfung des Harnes an 2folgenden Tagen Harn dunkelgelb, 1025 und 1028, viel Eiweiß. **R.** + wie früher.

16. Fall: 8jähriger Schwarzschimmel-Wallach. Der Fall fiel schon im Hepatisationsstadium durch die Färbung des Harnes auf. Er ist insofern absonderlich, als sich bei ihm trotz häufiger, selbst hie und da 2mal täglicher Untersuchung eine Rotfärbung, wie sie sonst bei den Brustseuchefällen gesehen wurde, nicht zeigte. Auch hochgestellter und von Farbe dunkler (teilweise schokoladebrauner) Harn hielt sich ständig im Gelb mit ähnlichem Schaum (II. 4 p—5 n). Erst nach 4tägigem afebrilem Zustande stellte sich das häufig beobachtete Rot mit rötlichem Schaum (X 28 i) ein. Eine Polyurie trat bei dem Pferde nicht auf, aber die doppelseitige Pneumonie verlief typisch.

17. Fall: ca. 8jähriger kastanienbrauner Wallach. Angeblich seit 3 Tagen krank. Das Pferd hatte außer Zweifel die Brustseuche. Sein Kamerad (Fall 9) stammt aus demselben Stalle. Während der ganzen Dauer ließen sich aber keine Erscheinungen einer Lokalerkrankung feststellen. Futteraufnahme schlecht. T. 39, 9, P. 70. A. 40. Lidbindehäute gelbrot. Große Mattigkeit und Hinfälligkeit. Mittagharn: hellbraun, trüb, flüssig, alkalisch, wenig Sediment; 1040. **R.** a) Vergilbung, Schaum gelblich, b) + (IX. 27 h) roter Schaum, c) Sediment. — 4 Tage später: T. 39,7. Morgenharn: graugelblich, leicht trüb, dünnflüssig, alkalisch, 1011. Albumen. Keine Nierenbestandteile. **R.** a) Schwache Vergilbung, Schaum farblos, b) + (X. 28 l) rötlicher Schaum, c) rötlichgraues Sediment. — Nach weiteren 2 Tagen: T. 38,8. Abendharn: gelb-grünlich, dünnflüssig, trüb, alkalisch, 1016. **R.** a) schwache Vergilbung, Schaum farblos, b) + (X. 28 i) roter Schaum, c) kein Sediment. — Nach weiteren 3 Tagen: T. 38,5. Morgenharn: orangegelb, trüb, alkalisch, 1037. **R.** a) starker Ton ins Rote, b) + (IX. 27 k) roter Schaum, c) graurötliches Sediment. — 4 Tage später: T. 37,6. Mittagharn: gelbbraun, fadenziehend, trübe, alkalisch, sedimentreich, 1038. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 27 h) roter Schaum, c) rötlichbraunes Sediment.

**II. Druse.** 14 Fälle (mit und ohne Abszeßbildung).

1. Fall: 3½jähriger dunkelkastanienbrauner Wallach. Seit 2 Tagen krank. Charakteristische starke doppelseitige Rhinorrhoe. Drüsenschwellung sehr gering. T. 38,1, P. 44, A. 17. Mittagsharn: strohgelb, alkalisch, sedimentarm, 1030. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (X 30 i), c) kein Sediment. — 1 Tag später: T. 40,3. Drüsen größer. Morgenharn: strohgelb, dünnflüssig, alkalisch, sedimentarm, 1028. **R.** a) —, b) — (I. 3 m), Schaum kaum gefärbt, c) kein Sediment. — 1 Tag später. Drüsen noch größer. T. 39,3. Morgenharn: braun, 1030. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 26 h), c) kein Sediment. — 1 Tag später: T. 39,9. Lymphdrüsen im Kehlgang werden zusehends größer. Mittagsharn: hellbraun, 1028. **R.** genau wie Tag vorher. — 2 Tage später: T. 38,6. Mittagharn: Grünlichgelb, klar und wasserhell, dünnflüssig (Polyurie), ganz schwach alkalisch; 1002. **R.** a) —, b) — (II. 4 o) Schaum kaum gefärbt, c) —. — 2 Tage später: T. 40,1. Drüsen schmelzen eitrig ein. Mittagharn: braun, trüb, sauer, wenig Sediment, 1042. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 26 h), c) —. — 1 Tag später: T. 39,9. Mittagharn: bräunlichgrünlich, dünnflüssig; ganz schwach getrübt, sauer; 1010. **R.** a) schwache Vergilbung, Schaum farblos, b) + (X. 28 l), c) —. Das Pferd muß später wiederholt geschnitten werden. Die Reaktionen brachten nichts Neues.

2. Fall: ca. 7jähriger schwarzbrauner Wallach. Schon einige Tage krank. T. 39,5. Eiteriges Augensekret. Beiderseitiger mäßiger schleimiger Nasenausfluß. Kehlgangslymphdrüsen stark geschwollen, prall und auf Druck schmerzhaft. Mittagharn: hellbraun, ziemlich viel Sediment, schwach sauer, 1030. Eiweiß. **R.** a) Vergilbung, Schaum gelblich, b) + (X. 28 f) rötlicher Schaum, c) graurötliches Sediment. — 2 Tage später: T. 39,0. Schwellung im Kehlgang deutlich fluktuierend. Morgenharn: dunkelbierbraun, schwach alkalisch; 1045. Eiweiß. **R.** wie vorher, b) + (IX. 26 h) rosaroter Schaum. — 2 Tage später: (Abend vorher Eröffnung des Kehlgangsabszesses). T. 39,0. Mittagharn: hellbraun, fadenziehend, trüb, alkalisch; 1040. **R.** a) wie vorher, b) + (IX. 27 g) rötlicher Schaum. — 2 Tage später: T. 38,9. Mittagharn: graugelb, wässerig; schwach alkalisch; 1009. **R.** a) kaum merkliches Gelbwerden, Schaum farblos, b) —? (X. 28 c) dunkelbraun, Schaum rötlich, c) graurötliches Sediment. — 1 Tag später: Morgens Eröffnung des linksseitigen Abszesses. T. 38,3. Mittagsharn: grünlichgelb, wässerig, leicht trüb, schwach alkalisch, 1008. **R.** a) wie vorher, b) — (I. 2 m) gelbrot, Schaum ebenso, c) kein Sediment. — 4 Tage später: Morgens Eröffnung des rechtsseitigen Abszesses. T. 38,3. Mittagharn: graugelb, leicht fadenziehend, trüb, schwach alkalisch, 1020. **R.** a) wie vorher, b) + (IX. 27 b) rötlicher Schaum, c) graurötliches Sediment. Fall heilt rasch. Keine wesentliche Änderung der Reaktion.

3. Fall: ca. 4jähriger Muskatschimmelwallach. Seit 2 Tagen krank. Konjunktiven hochrot, geringgradige purulente Conjunctivitis. T. 39, 2. Beiderseitige reichliche eitrig-schleimige Rhinorrhoe. Kehlgangslymphdrüsen geschwollen. Mittagharn: milchkaffeebraun, trüb, sedimentreich, alkalisch, 1030. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 27 h), c) graurötliches Sediment. — 4 Tage später: T. 40,1. Sehr starker Nasen- und Augenausfluß, Drüsen beträchtlich vergrößert (Streptokokken im Nasensekret). Morgenharn: helllehmgelb, alkalisch, sedimentreich 1040. **R.** wie früher (X. 28 h). — 1 Tag später: Status idem. T. 40,3. Morgenharn: hellbraun, alkalisch, sedimentreich, 1035. **R.** wie früher

(X. 28 i), 4 Tage (dunkelgraubraun, 1032. + IX. 27 h), 6 Tage (hellbierbraun, 1036. + (IX. 26 g) usw., selbst bei der Abszedierung und nach Eröffnung wie früher.

4. Fall: 4jährige Schwarzschimmelstute. Es kam zur Abszedierung der Kehlgangs- und Unterkieferlymphdrüsen. T. bis 40,1. Harn lehmgelb bis gelbbraun. 1035—1052. **R.** a) — b) — (orangegelb I. 2—3 m), c) —.

5. Fall: 4jähriger kastanienbrauner Wallach. Rhinitis puruleuta bilateralis. Abszeßbildung der rechten Retropharyngeallymphdrüse (Spaltung, Streptokokken). T. bis 40,3. Harn von hellgelbgrünlich-lehmfarben. 1012—1034. Der Fall ist insofern beachtenswert, als nach der Spaltung des Abszesses das spezifische Gewicht auf 1012 herabging. In dieser Zeit verschwand die sekundäre ursprünglich positive Reaktion, indem sich die Flüssigkeit und der Schaum orangegelb (II. 4 m) färbte. Die primäre Reaktion trat bald gar nicht ein, oder als gelb ohne Schaumfarbe. Grüne Zone fehlte nach dem Stehen des Urins.

6. Fall: 6jähriger Kohlfuchswallach. Geht mit der Anamnese zu, daß er vor einiger Zeit den „Strengel" gehabt habe, der aber verschwunden sei. Jedoch habe sich am Halse eine Schwellung eingestellt, die bis heute geblieben sei. Ihrerwegen erfolgte die Zuführung des Pferdes. Es handelt sich um einen Abszeß der rechten Kehlgangslymphdrüse. Nach Untersuchung des Harnes wird der Abszeß eröffnet, der einen schlickerigen, grünen Eiter ohne Streptokokken, aber mit spärlichen Stäbchen enthält. Der Fall ging ab, ehe eine zweite Untersuchung des Urins vorgenommen werden konnte. Pferd fieberfrei und munter. Mittagharn: strohgelb, klar, dünnflüssig, alkalisch. 1020. **R.** a) ganz schwache Vergilbung, Schaum farblos, b) + (I. 1 l) Zinnoberrot, Schaum ähnlich, c) kein Sediment.

7. Fall: 5jähriger Rotschimmelwallach. Soll ca. 6 Tage krank sein. T. 39, 1. Geringgradiger schleimiger Augenausfluß. Kehlgangslymphdrüsen entzündet, später keine Abszeßbildung. Starker eitriger Nasenausfluß (Streptokokken zahlreich). Mittagharn: strohgelb, dünnflüssig, trüb, alkalisch, sedimentarm, 1020. **R.** a) leichte Vergilbung, Schaum farblos, b) + ? (I. 2 b) Schaum gefärbt, c) kein Sediment. — 3 Tage später: T. 38,0. Vormittag harn: hellbraun, alkalisch, spärlich Sediment, 1039. **R.** a) Vergilbung, gelblicher Schaum, b) + (IX. 27 i), c) rotes Sediment. — 3 Tage später: T. 38, 2. Mittagharn: strohgelb, trüb, dünnflüssig, wenig Sediment, alkalisch, 1028. **R.** a) schwache Vergilbung, Schaum farblos, c) wie vorher.

8. Fall: 4jährige Apfelschimmelstute. Charakteristischer Augen- und Nasenausfluß. Keine Abszeßbildung. T. bis 40,1. — Am 8. Erkrankungstage: T. 39,1. Morgenharn: zitronengelb, dünnflüssig, alkalisch, sedimentarm. 1022. **R.** a) Gelbwerden ohne Schaumfärbung, b) + (X. 28 l) roter Schaum, c) kein Sediment. — 2 Tage später: T. 38,1. Morgenharn: zitronengelb mit grünlichem Ton, fast klar, dünnflüssig, alkalisch, 1005 (Polyurie). **R.** a) — b) — (I. 3 n) orangegelb, Schaum kaum gefärbt, c) kein Sediment.

9. Fall: 4jähriger Braunschimmelwallach. Eitriger Nasenausfluß (Streptokokkennachweis). Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Kehlgangslymphdrüsen. Keine Abszeßbildung. Harn stets brauner Ton, Albumen, 1035—1045. Fieberhöhe bis 39,8. **R.** a) — b) + (IX. 26 i), c) —.

10. Fall: $3^1/_2$jähriger Muskatschimmelwallach. Beiderseitig kopiöser dicker, gelber Nasenausfluß. Weniger stark der Ausfluß aus den Augen. Streptokokkennachweis. Erhebliche Lymphadenitis. Keine Abszeßbildung. Fieber bis zu 40,5.

Eiweiß. Harn wechselnd von hell- bis rotbraun. 1030 und 1040. **R.** a) Gelbwerden mit schwächer gefärbtem Schaum, b) + (X. 29 k), c) —.

11. Fall: 3½jähriger Muskatschimmelwallach. Angeblich seit ca. 5 Tagen krank. Kopiöser doppelseitiger eitriger Nasenausfluß. Linke Kehlgangslymphdrüse apfelgroß und sehr schmerzhaft. T. 39,8. (Nur einmalige Untersuchung des Urins möglich.) Vormittagharn: braun, leicht trüb, dünnflüssig, alkalisch, wenig Sediment, 1036. **R.** a) schöne Vergilbung mit gelblichem Schaum, b) + (IX. 27 h) roter Schaum, c) kein Sediment.

12. Fall: 4½jähriger Schwarzschimmel-Wallach. Eitriger Nasenausfluß, Lymphdrüsenschwellung, keine Abszeßbildung. T. bis 40,1. Harn ständig dunkles Kolorit. 1035—1040. **R.** a) Vergilbung mit leichtgelblichem Schaum, b) + (X. 29 k), c) kein Sediment.

13. Fall: Ca. 7jähriger Grauschimmelwallach. T. bis 40,5. Starke Rhinorrhoea purulenta, Drüsenschwellung ohne Abszeßbildung. Harn meist dunkelbraun, 1038 bis 1042. Eiweiß. **R.** a) Gelb ohne Schaumfarbe, b) + (meist IX. 27 h) rötlicher Schaum, c) graurötliches Sediment.

14. Fall: 3½jähriger Schweißfuchswallach. Starker eitriger Nasenausfluß mit Kehlgangsdrüsenentzündung ohne eitrige Einschmelzung. T. bis 40,3. Harn hellbräunlichgelb bis dunkelgelbbraun. 1020—1038. **R.** a) meist schwache Gelbfärbung ohne ausgesprochene Schaumfarbe, b) + (X. 28 i, h, m, IX. 27 h), c) —.

### III. Stomatitis ulcerosa.

Ca. 4jährige Rappstute. Pferd soll schon einige Tage unlustig sein und speicheln. Lidbindehäute rosarot. Kehlgangslymphdrüsen geschwollen. T. 39,6. P. 70. Futteraufnahme sehr schlecht. Übler Geruch aus dem Maule. Speicheln. Maulschleimhaut entzündet, an der Innenfläche der Lippen, am Zahnfleisch und an der Zunge große Geschwüre. (Ursache unbekannt.) Mittagharn: dunkelbraun, sauer, 1033. Eiweiß. **R.** a) Braunfärbung, Schaum gelblich, b) + (IX. 26 g) roter Schaum, c) kein Sediment. Mit dem Verschwinden des Fiebers hellte sich die primäre Reaktion zu Gelb ohne Färbung des Schaumes auf. Sonst gleich.

### IV. Tetanus. 7 Fälle.

1. Fall: 12jähriger Sommerrappe-Wallach. Angeblich 2 Tage krank. T. 38,9. Außerordentliche Empfindlichkeit gegen Licht und Geräusche. Tetanische Erscheinungen hochgradig und allgemein. Futteraufnahme unmöglich. Mittag harn: hellbraun, dünnflüssig, sauer, 1018. Eiweiß. **R.** a) —, b) — orangegelb (II. 4°), c) —. — Tod den folgenden Tag.

2. Fall: 9jähriger kastanienbrauner Wallach. Angeblich 1 Tag krank. T. 38,0. Leichtgradig. Fressen gut. Trismus (Maul 3—4 Finger breit zu öffnen). Nachhand wenig betroffen. Mittagharn: hellbraun, alkalisch, 1036. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 26 h) roter Schaum, c) kein Sediment. — 2 Tage später: T. 38,0. Mittag harn: tiefdunkelbraun, alkalisch, 1049. **R.** a) Rotfärbung, Schaum gelbrötlich, b) + (IX. 25 g) roter Schaum, c) —. Pferd gesundet schließlich. Bei b) keine wesentlichen Änderungen. a) wird gelb.

3. Fall: 8—9jähriger Rotschimmel-Wallach. Angeblich 1 Tag krank. T. 38,3. Trismus. (Schneidezähnereihe geschlossen.) Reflexerregbarkeit außerordentlich.

Erscheinungen allgemein. Mittagharn: tiefbraun, sedimentreich, schwach sauer, 1040. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) — (I. 3 n) Schaum gelblich, c) graugelbes Sediment. — 1 Tag später: Zustand sehr schlecht. T. 39,2. Mittagharn: hellbraun, deutlich sauer, 1042. Eiweiß. **R.** genau wie vorher. Pferd andern Tag tot.

4. Fall: Ca. 7jähriger Rotschimmel-Wallach. Angeblich 1 Tag krank. T. 37,9. Allgemeinbefinden gut. Futteraufnahme erschwert. Trismus. (Maul 4—5 Finger zu öffnen.) Große Reflexerregbarkeit. Tetanische Erscheinungen gering. Mittagharn: graubraun, alkalisch, 1032. **R.** a) Leichte Rotfärbung, Schaum farblos, b) + (IX. 27 h) roter Schaum, c) graugelbes Sediment. — 2 Tage später: Zustand sehr schlecht. Exitus steht zu erwarten und erfolgt gegen Abend. T. 40,3. (Pneumonie.) Mittagharn: dunkelschokoladebraun, alkalisch, 1045. Eiweiß-Spuren. **R.** a) Karminfärbung, Schaum rötlich, b) + (IX. 26 h) roter Schaum, c) kein Sediment.

5. Fall: 9jähriger Sommerrapp-Wallach. Angeblich erst tags zuvor abends erkrankt. T. 37,8. Befinden schlecht. Futteraufnahme unmöglich, vollständiger Trismus. Tetanische Erscheinungen und Reflexerregbarkeit hochgradig. Mittagharn: gelbbraun, alkalisch, 1032. **R.** a) Gelbfärbung, Schaum farblos, b) + (X. 28 g) rötlicher Schaum, c) graurötliches Sediment. — 2 Tage später abends: Letales Ende nahe bevorstehend. Tod in der Nacht. T. 39,4. Mittagharn: dunkellehmgelb, alkalisch, 1046. **R.** genau wie vorher.

6. Fall: 7jähriger hellkastanienbrauner Wallach. Seit 1 Tag angeblich krank. T. 37,7. Futteraufnahme schlecht. Kiefer ca. daumenbreit zu öffnen. Reflexerregbarkeit mäßig. Tetanus allgemein. Mittagharn: schokoladebraun, sehr sedimentreich, stark alkalisch, 1032. **R.** a) Gelb ohne Schaumfarbe, b) + (IX. 27 h) rötlicher Schüttelschaum, c) graurötliches Sediment. — 3 Tage später: Befinden sehr schlecht. T. 39,9. Mittagharn: dunkelgraubraun, alkalisch, 1032. **R.** wie vorher.

7. Fall: 6jährige weichselbraune Stute, die erst bei der Morgenfütterung als krank erkannt worden sein soll. Tetanische Erscheinungen und Reflexerregbarkeit höchstgradig. Erst nach hoher Chloralhydratgabe konnte der Harn mittags mittelst Katheter genommen werden. Mittagharn: bierbraun, stark alkalisch, 1047. **R.** a) Gelbwerden mit leichter Färbung des Schaumes, b) + (IX. 27 g) Schaum rötlich, c) graurotes Sediment. — Schon abends exitus letalis.

**V. Petechialfieber.** 2 Fälle.

1. Fall: 8jährige kastanienbraune Stute. Angeblich seit 4 Tagen krank Allgemeinbefinden und Futteraufnahme gut. T. 39,6. Petechien in Nase zahlreich. Ödematöse Schwellungen gering. Mittagharn: dunkelgelb, alkalisch, 1045. **R.** a) Gelbwerden, Schaum farblos, b) + (IX. 25 g) rötlicher Schaum, c) —. Später keine Änderung.

2. Fall: hellbrauner Wallach, $4^1/_2$jährig. Seit 2 Tagen krank. Befund wie im Falle 1, nur Ödeme stärker und ausgebreiteter. T. 39,5. Mittagharn: hellbraun, alkalisch, 1020. Eiweiß. **R.** wie Fall 1.

**VI. Lumbago.** 2 Fälle.

1. Fall: 6jähriger hellbrauner Wallach. Kann in Hängematte stehen, belastet h. l. gar nicht, h. r. schlecht. Morgenharn: mit Katheter entnommen, wie schwarzer

Kaffee; alkalisch, 1050. **R.** a) lakrizbraun, Schaum bräunlich, b) — ähnlich wie a), nur satter braun, c) schmutzig-braunes Sediment. — 2 Tage später Pferd fähig zum Gehen, wenngleich Stützvermögen gestört. Morgen harn: leicht grünlichgelb, flüssig, alkalisch, 1018. **R.** a) Gelbwerden, Schaum farblos, b) — orangerot (I. 3 p) Schaum ähnlich, c) gelblichgraues Sediment. Harn konnte nicht weiter geprüft werden.

2. Fall: Bei einem sehr schweren, schon nach 18 Stunden tödlich endigenden Fall, bei dem das Pferd (7jährige schwere Rotschimmelstute) alsbald unfähig zum Aufstehen war, wurde der stark haemoglobinurische, hochgestellte (1054), nephritische Harn 2 mal untersucht. Sowohl die Probe vor wie nach der Einspritzung von Eserin. sulfur. (0,1 g) hatte das gleiche Resultat. Die Proben a) und b) gaben eine braune Flüssigkeit mit ähnlichem Schaum.

### VII. Vergiftungen.

Verdacht auf Futtervergiftung. Mittagharn: grauweiß, dünnflüssig, alkalisch. 1012. **R.** a) keine Vergilbung, b) — (I. 3 p) orangerot, Schaum gelblich, c) graurötliches Sediment.

### VIII. Anämie. (?)

9jähriger Fuchswallach. Ist schon seit ca. $1^1/_2$ Jahren krank (unregelmäßiger Appetit, Trägheit). Ursache unbekannt. Nährzustand schlecht. Schleimhäute anämisch, kein Fieber. Mikroskopische Blutuntersuchung negativ. Morgen harn: dunkellehmgelb, alkalisch. 1052. **R.** a) Gelbwerden, Schaum nicht, b) + (X. 29 i) rötlicher Schaum, c) graurötliches Sediment.

### IX. Diabetes insipidus. 2 Fälle.

1. Fall: 12jähriger weichselbrauner Wallach. Zeigt seit ca. 14 Tagen großen Durst und setzt oft und viel ganz hellen Harn ab. Pferd fieberfrei. Je 1 Mittags- und Abendharn: wasserklar, sauer. 1004 und 1006. Kein Zucker. **R.** a) Flüssigkeit wasserklar, b) — (II. 6 p) orangegelb, Schaum gelblich, c) kein Sediment.

2. Fall: 8jährige Apfelschimmelstute. 1006. **R.** Genau wie Fall 1.

### X. Leptomeningitis (sog. Kopfkrankheit). 4 Fälle.

1. Fall: Ca. 12jährige Dunkelrotfuchs-Stute. Seit 2 Tagen krank. Ausgesprochene Erscheinungen. T. 38,1. Morgen harn: dunkellehmgelb, schwach alkalisch, 1054. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 27 h) roter Schaum, c) graurötliches Sediment. Pferd wird wegen Unheilbarkeit und Verschlimmerung des Leidens getötet. Im Urinbefunde gleiches Verhalten bei den einzelnen Prüfungen. Spez. Gewicht bleibt stets hoch.

2. Fall: 6jährige schwarzbraune Stute. 4 Tage krank. Schwere Depression. T. 37,9. Harn 1057. **R.** wie Fall 1. — In den 2 weiteren Fällen Harn stets hochgestellt (1053 und 1057), kein Fieber, nur Depression. Gleiche Ergebnisse.

### XI. Larynx-Angina. 9 Fälle.

1. Fall: 8jährige Apfelschimmelstute. T. 37,7—38,1. Harn (4mal untersucht) gelbgrünlichbraun, 1022—1042. **R.** a) stets Vergilbung, ohne Schaumfärbung, b) + (IX. 27 h, und X. 28 h, i, l) roter Schaum, c) kein oder rötlich braunes Sediment.

2. Fall: Ca. 3jähriger kastanienbrauner Wallach. T. 37,6—39,6. Harn (3mal untersucht) hellbraun 1025—1034. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (IX. 27 h) rötlicher Schaum, c) wie 1.

3. Fall. $3^1/_2$jähriger kastanienbrauner Wallach. T. 38,0—39,3. Harn (5mal untersucht) lehmfarben, 1016—1040. **R.** a) Gelbbräunlich mit gelblichem Schaum, b) + (IX. 27 h) rötlicher Schaum, c) —. Harn zeigt einmal spez. Gew. 1 0 0 6 , saure Reaktion und klarbernsteingelbe Farbe. **R.** a) leichtes Gelb, Schaum farblos, b) — (I. 3 g) orangegelb, Schaum gelb, c) —.

4. Fall. c. 9jähriger Kohlfuchs-Wallach. T. 38,2—39,6. Harn (3mal untersucht) hell — bierbraun, 1038—1040. **R.** a) Gelbwerden, nicht Schaum, b) + (IX. 27 h) rötlicher Schaum, c) graurötliches Sediment.

Annähernd übereinstimmend mit vorstehenden Fällen: Fall 5—9.

### XII. Bronchitis. 28 Fälle.

1. Fall. 7jähriger Braunwallach. T. 37,9—40,1. Harn (5mal untersucht) lehmfarben — rotbraun. 1040—1045. **R.** a) Gelbwerden, Schaum farblos, b) + (IX. 27 h) rötlicher Schaum, c) kein bezw. graurötliches Sediment.

2. Fall. 5jährige Glanzrapp-Stute. T. 38,2—39,7. Harn (3mal untersucht) gelb — gelbbraun. 1038—1040. **R.** a) gelb ohne gefärbten Schaum, b) + (X. 28 i) rötlicher Schaum, c) kein Sediment.

3. Fall. 4jähriger Dunkelfuchs — Wallach. T. 38,6—39,8. Harn (4mal untersucht) hell — dunkelbraun, 1025—1047. **R.** a) Gelbwerden ohne Schaumfärbung, b) + (IX. 25 g, 27 h und X. 28 i) selbst intensiv roter Schaum, c) kein oder graurötliches Sediment.

4. Fall. 3jähriger Schweißfuchs-Wallach. T. 38,5—39,9. Harn (4mal untersucht) hellbraun — dunkellehmgelb. 1022—1034. **R.** a) Gelbwerden ohne Schaumfärbung, b) + (IX. 27 g und h), c) graurötliches Sediment.

Annähernd übereinstimmend die übrigen Fälle.

### XIII. Parotitis acuta idiopathica.

8jähriger kastanienbrauner Wallach. Doppelseitige Erkrankung ohne nachweisbare Ursache. T. 37,9—38,8. Harn (4mal untersucht) gelblich — zitronengelb. 1020—1033. **R.** a) teilweise ganz schwache Vergilbung, b) + (IX. 27 h) und — orangerot (I. II. p), c) graurötliches Sediment.

### XIV. Pharynx-Angina. 15 Fälle.

1. Fall. 5jährige Glanzrapp-Stute. T. 37,4—39,9. Harn (6mal untersucht, hell — dunkelbraun, 1024—1046. **R.** a) Vergilbung, Schaum nicht gelb, b) + (IX. 27 h) 26 k, X. 29 k), c) kein oder graurötliches Sediment.

Die Fälle 2—15 im wesentlichen gleich.

### XV. Darmkatarrh. 3 Fälle.

1. Fall. 15jährige Fliegenschimmel-Stute. Kot flüssig, übelriechend. T. 38,9. Starker Wasserappetit. Morgenharn: gelbbraun, alkalisch, 1040. Keine Gallenfarbstoffe. **R.** a) Gelbwerden, Schaum farblos, b) + (X. 30 k), c) kein Sediment. — 3 Tage

später: (erhält innerlich kein Mittel) T. 38,5. Morgenharn: gelb, alkalisch, 1040. **R.** wie vorher.

2. Fall. 9jährige Muskatschimmel-Stute. Schon seit einigen Tagen Absatz von wässrigem, stinkendem Kot. T. 37,6. Mittagharn: ockergelb, schwach sauer, 1030. **R.** a) wie Fall 1, b) + (IX. 26 k), c) —. 2 spätere Untersuchungen fielen gleich aus bei ähnlicher Harnbeschaffenheit.

3. Fall. 10jähriger kastanienbrauner Wallach. Hatte Kolik und ist der Durchfall unter Umständen auf die frühere Behandlung zurückzuführen. **R.** wie 1.

### XVI. Kolik.

1. Fall. (Krampf-Kolik) 4½jährige Sommerrapp-Stute. Seit 2 Stunden Kolik. T. 37,9. Harn (mit Katheter entnommen) dunkelbraun — braunschwarz, alkalisch, 1053. **R.** a) Vergilbung, Schaum farblos, b) + (X. 28 k), c) graurötliches Sediment. Stute erhält 0,5 g Morphium muriat. und gesundet schnell. Eine spätere Harnprobe ergibt nichts Neues.

2. Fall. (Krampf-Kolik) 12jährige Fliegenschimmel-Stute. Seit ca. 3 Stunden krank. T. 37,6. Der sofort mit Katheter erhaltene Harn: lehmgelb, alkalisch, 1048. **R.** wie Fall 1, auch bei der Untersuchung nach Morphiumverabreichung.

3. Fall. (Magen-Kolik) 15jähriger kastanienbrauner Wallach. T. 37,6. Harn: dunkelbraun, neutral. 1030. **R.** ähnlich Fall 1, auch nach fraktionierten Arecolingaben. 2 weitere Fälle hatten das gleiche Ergebnis: 4. und 5. Fall.

6.—9. Fall. Auch bei 3 Fällen von Grimmdarm-Verstopfung ließen sich einschneidende Differenzen gegenüber den vorgenannten Koliken nicht konstatieren. Ebensowenig traf dies für einen Fall von Axendrehung des Colon (10. Fall) und für 3 Fälle (11.—13. Fall) von Volvulus des Dünndarmes zu. Ein 14. Fall von Windkolik läßt sich mit demselben Ergebnis anreihen. Es wurden die Enteralgien zum Teil in Stadien untersucht, in denen der Exitus vor der Türe stand und manchmal auch fieberhafte Temperaturerhöhung mit dem Thermometer festzustellen war. Trotzdem änderte sich in dem Verhalten der Reaktion nichts, was als belangreich angeführt werden müßte.

### XVII. Nierenentzündung. 2 Fälle.

1. Fall. ca. 7jährige Schwarzschimmel-Stute. Ist schon lange krank und im Nährzustande sehr zurückgegangen. Pferd nimmt viel Wasser auf und uriniert häufig. Ursache unbekannt. T. 37,8. Mittagharn: grünlichgelb, schwach alkalisch, 1010. Eiweiß, Nierenepithelien, Zylinder spärlich. Eiterkörperchen (Nephritis purulenta). Tripelphosphatkristalle. **R.** a) wasserklar, keine Vergilbung, b) + (X. 28 k). Rötlicher Schaum, c) kein Sediment. — 2 Tage später: Morgenharn: hellgrünlich, schwach alkalisch, 1006. Eiweiß etc. wie vorher. **R.** a) und c) wie vorher. b) —, braunrot (X. 28 c) rötlichbräunlicher Schaum. — 3 Tage später: T. 37,6. Morgenharn: grünlich, dünnflüssig, schwach alkalisch. 1008. Eiweiß. etc. wie vorher. **R.** a) wie vorher, b) —, noch dunkleres Braunrot (X. 28 b). Schaum wie vorher, c) graurötliches Sediment.

Eine weitere Untersuchung des Harnes war wegen Abgang des Pferdes aus der Klinik nicht möglich.

2. Fall. 6jähriger kastanienbrauner Wallach. Pferd soll schon einige Tage getrauert haben. Heute plötzlicher Absatz von blutigem Harn (Nephritis hämorrhagica) und Tier schwer krank. T. 40,5, P. 110. Schleimhäute bläulich. Katzenbuckel. Starkes Zittern, große Schwäche. Pferd verendet nach ca. 6 Stunden (hatte Kampherinjektionen erhalten). Der Harn wird sofort nach dem Tode mittelst Katheter entnommen. Er ist dunkelrotbraun, schwach sauer, Geruch süßlich-faulig. 1058. Eiweiß- und blut-haltig. Nierenepithelien und rötlich gefärbte Zylinder sehr reichlich. **R.** a) Braunfärbung, ebenso Schaum, b) —, Farbe noch tiefer, c) schmutziges Sediment.

**XVIII. Haematurie.**

15jähriger Glanzrapp-Wallach. T. 37,6. Beobachtung des Pferdes ca. 14 Tage. Ständig Harn bluthaltig, dunkelrotbraun, alkalisch, 1037. Eiweiß. Keine Nierenbestandteile. (Ursache der Erkrankung unbekannt.) **R.** wie XVII, Fall 2.

**XIX. Übermüdung.**

10jähriger kastanienbrauner Wallach. Zeigt nach einem anstrengenden Ritt die Erscheinungen großer Ermüdung. T. 39,7. Abendharn (wurde den andern Tag frühzeitig untersucht) helllehmgelb, alkalisch, 1048. Kein Eiweiß. **R.** a) Vergilbung, Schaum leicht gelblich, b) + (IX. 26 h). Roter Schüttelschaum, c) kein Sediment.

**XX. Fluor albus** (Metritis chronica).

7jährige Glanzrapp-Stute. Schon lange mit einem dicken, grauweißgelblichen Ausfluß behaftet. T. 38,1. Harn: gelbbraun, durchsichtig, dünnflüssig, alkalisch, 1024. **R.** a) Vergilbung ohne Schaumfärbung, b) + (IX. 26 k) roter Schaum, c) kein Sediment.

**XXI. Hautkrankheiten.**

Es wurden verschiedene Arten (6 Fälle) untersucht. Ergebnis wie bei normalem Pferdeharn. In einem Fall von ausgebreitetem Ekzem spec. Gew. des Harns 1006. **R.** a) farblos, b) — (II. 5 o) gelbrötlich, Schaum kaum gefärbt.

**XXII. Hauptmängel.**

Hievon wurden, je in charakteristischer Ausbildung, im Stande der Ruhe und nach der jeweiligen Fahrprobe 4 Fälle von Dummkoller, 4 Fälle von Dämpfigkeit, (darunter 1 Fall von Mitralinsuffizienz), 8 Fälle von Kehlkopfpfeifen, 2 Fälle von Koppen (Krippensetzer und Freikopper), 2 Fälle von Mondblindheit (frischer Anfall und chronisches Stadium) untersucht. Alter, Geschlecht, Haarfarbe etc. waren verschieden. Der Reaktionsausfall steht mit den früheren Angaben im Einklange. Die spezif. Gewichte bewegten sich zwischen 1019 und 1057. — 2mal stand es auf 1012 und einmal auf 1002, je bei Rohrern. Hier Reaktion negativ.

c) **Kranke Pferde** (äußerlich).

Ich führe diese Fälle tabellarisch an unter Weglassung des, wie sich gezeigt hat, für die Reaktion nebensächlichen Nationales. Auf die primären und tertiären Farbenerscheinungen kann füglich verzichtet werden, da Gelbfärbung die Regel war und das Sediment entweder fehlte, oder in der Farbe unbestimmbar bezw. Rot und Rotgelb vorschlagend war. Die Krankheiten wurden in der verschiedensten Weise ohne merkliche Beeinflussung der Reaktion therapeutisch behandelt.

| No. | Krankheit | Harnfarbe | Reaktion | Spez. Gew. | Fieber | Diazo-Reaktion | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Stark eiternde Wunde (Augenbogen) | gelb | alc. | 1034 | — | karminrot, Schaum rötlich | |
| 2 | Eiternder Kronentritt | hellbraun | „ | 1045 | — | „ | |
| 3 | Eiternde Quetschwunde (Schenkel) | helllehmgelb | „ | 1042 | 38,7 | scharlachrot, „ | |
| 4 | „ tiefe Rißwunde (Sprunggelenk) | „ | „ | 1032 | — | karminrot, „ | |
| 5 | „ Wunde an Vorderfußwurzeln | gelbbraun | „ | 1058 | — | tiefweinrot, roter Schaum. | |
| 6 | „ | „ | „ | 1040 | — | karminrot, Schaum rötlich | |
| 7 | „ tiefe Rißwunde (Kruppe) | lehmgelb | „ | 1043 | — | „ | |
| 8 | Wunderysipel | gelbbraun | „ | 1050 | — | „ Schaum rot | |
| 9 | „ | „ | „ | 1053 | 38,9 | scharlachrot „ | |
| 10 | „ | gelbbräunlich | „ | 1046 | 39,4 | „ | |
| 11 | Brustbeule | zitronengelb | „ | 1022 | — | hellweinrot, Schaum wenig rot | Operation in der Tiefe 1/2l. dünnflüßiger Eiter. |
| 12 | „ | lehmgelb | „ | 1053 | — | scharlachrot, Schaumrot | in der Tiefe Eiter. |
| 13 | „ | „ | „ | 1038 | — | „ „ rötlich | |
| 14 | großes Narbenkeloid (Fessel) | gelb | „ | 1025 | — | „ | |
| 15 | Zahnfistel (Eiter) | zitronengelb | „ | 1026 | — | hell karminrot, „ | |
| 16 | großer Spat | „ | „ | 1028 | — | scharlachrot, „ | |
| 17 | „ | hellbraun | „ | 1050 | — | weinrot, Schaum rot | |
| 18 | Tendovaginitis acuta | helllehmgelb | „ | 1028 | 38,9 | hellkarmin, Schaum rötlich | |
| 19 | „ | gelbgrünlich | „ | 1040 | — | scharlachrot, „ | |
| 20 | große Sprunggelenksgalle | helllehmgelb | „ | 1038 | — | karminrot, „ | |
| 21 | Gonitis acuta | lehmgelb | „ | 1032 | 38,7 | scharlachrot, „ | |
| 22 | „ chronica | „ | „ | 1034 | — | „ | |
| 23 | „ „ | „ | „ | 1042 | — | weinrot, „ | |
| 24 | Distorsion des Fesselgelenkes | dunkellehmgelb | alc. | 1031 | — | wein- u. scharlachrot Schaum rötlich | |
| 25 | „ | gelbbraun | „ | 1054 | — | „ | |
| 26 | „ | „ | „ | 1048 | — | „ | |
| 27 | Hufknorpelfistel | „ | „ | 1040 | — | weinrot, „ | |
| 28 | „ | lehmfarben | „ | 1044 | — | „ „ | |

| No. | Krankheit | Harnfarbe | Reaktion | Spez. Gew. | Fieber | Diazo-Reaktion | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 29 | Pododermatitis purulenta | gelb | alc. | 1030 | 38,9 | karminrot, rötlich | |
| 30 | „ | zitronengelb | „ | 1040 | 38,7 | scharlachrot, „ | |
| 31 | „ | hell-lehmgelb | „ | 1042 | 39,0 | „ | |
| 32 | eitrige Steingalle | dunkelbraun | „ | 1053 | — | karminrot, „ | |
| 33 | Strahlkrebs (4 Füße) | hell-lehmgelb | „ | 1032 | — | weinrot, „ | |
| 34 | „ (2 Füße) | zitronengelb | „ | 1040 | — | karminrot, „ | |
| 35 | „ „ | hell-lehmgelb | „ | 1034 | — | „ | |
| 36 | Nabelbruch | dunkel „ | „ | 1038 | — | „ | |
| 37 | „ | gelblich | „ | 1018 | — | hellweinrot, Schaum schwach rötlich | |
| 38 | „ | zitronengelb | „ | 1016 | — | „ Schaum rötlich | |
| 39 | Samenstrangfistel | hellbraun | „ | 1032 | — | weinrot, „ | |
| 40 | „ | „ | „ | 1038 | — | karminrot, „ | |
| 41 | „ | dunkelgelb | „ | 1036 | — | „ „ | |
| 42 | „ | braun | „ | 1040 | — | „ | |
| 43 | Nach der Kastration | lehmfarben | „ | 1038 | 38.8 | „ | |
| 44 | „ | dunkelbraun | „ | 1043 | — | „ | |

Wenn in der Humanmedizin die rote Reaktion nach der überwiegenden Zahl von Forschern als ein sehr wertvolles diagnostisches Hilfsmittel für bestimmte Krankheiten anzusehen ist, so läßt sich ein derartiges Urteil über die rote Reaktion beim Pferde nicht abgeben, wenn es sich sogar bei dem Rot, das sich sekundär im Pferdeharne einstellt, um die echte Ehrlich'sche Reaktion handeln sollte, denn es bleibt sich gleich, wie ein jeder, die vorstehend teils weitläufig und eingehend, teils kurz zusammenfassend geschilderte Kasuistik durchmusternder Leser, selbst wenn die Durchsicht nur in Stichproben geschehen würde alsbald erkennen wird, ob man gesunde oder innerlich bezw. äußerlich, akut oder chronisch leidende Pferde vor sich hat. In allen Fällen stößt man auf die rote Farbe. Es gibt keine in den Bereich der Untersuchung gezogene Krankheit, bei der ein bestimmter roter oder ein sonstiger Farbenton so ausdrucksvoll und ständig wiederkehrend gewesen wäre, daß man ihm eine Pathognomonität für die eine oder andere Krankheit

zuschreiben könnte. Die Ehrlich'schen Reagentien sind folglich zur speziellen Diagnostik von Pferdekrankheiten nicht zu gebrauchen. Ob der Urin von rotzigen Pferden ein anderes Rot, als das uns unter die Augen gekommene, zeigt und aus ihm diagnostische Schlüsse gezogen werden können, müssen wir dahingestellt lassen, weil wir rotzige Tiere nicht prüfen konnten. Ich überlasse es anderen Forschern, die Antwort zu erteilen, ob Carrozzo Recht hat, daß die richtige Ehrlich'sche Reaktion bei ansteckenden Krankheiten, insonderheit dem Rotze, in seiner akuten und chronischen Form, zu erhalten sei. Wir haben schon früher angedeutet, daß das spezifische Gewicht sich in dem sekundären Farbentone der Flüssigkeit widerspiegelt. Man beschaue sich einmal z. B. bei der Brustseuche eingehend die Fälle, deren spezifisches Gewicht unter 1009 gesunken ist, und fast ohne Ausnahme wird man bei ihnen eine Farbe antreffen, die sich mehr oder weniger ausgesprochen in der Grundfarbe Gelb bewegt. Bei höherem spezifischem Gewicht mengt sich sodann Rot bei, so daß man von den Nuancen Orangegelb, dann Orangerot, weiter Scharlachrot, Karmin und schließlich von Purpurrot reden kann. Ist auch nicht immer sattes Rot, mit hohem Harngewichte Hand in Hand gehend, so besteht doch zwischen beiden bei dem Harne des Pferdes außerordentlich häufig ein Parallelismus. Bezüglich der primären Farbe-Erscheinung herrscht mit den Angaben Ehrlichs im großen und ganzen eine Übereinstimmung. Der Harn des Pferdes reagierte entweder gar nicht, er verhielt sich also, um Ehrlichs Worte zu gebrauchen, vis-à-vis dem Reagens indifferent, oder es trat ein deutliches Gelbwerden ein. Das Gelb variierte vom hellen bis zum dunkeln Tone. Der Schüttelschaum war in der Regel weiß. Nur bei sehr niedrigem spezifischem Gewichte fehlte diese Farbe, weil hiebei der Schaum nicht dick, sondern großblasig ist und sehr geschwind vergänglich war. Zu den selteneren Erscheinungen gehörte, daß bei sehr hochgestelltem Harne der Schaum primär, ohne daß die Flüssigkeit selbst in ihrem gelben Farbencharakter sich von anderen Harnen abweichend verhalten hätte, in verschiedenem Grade das Gelb gleichfalls angenommen hatte. Wenn auch nicht regelmäßig, so zeigte sich dieses immerhin etwas auffällige Phänomen ab und zu besonders bei den Fällen von Druse. Seine Ursache ist unermittelt geblieben. Bei den Fällen von Brustseuche, bei denen das Symptom gelegentlich gleichfalls zu beobachten war, steht es vielleicht mit den ikterischen Erscheinungen im genetischen Zusammenhange. Ich möchte indessen betonen, daß im Harne der Tiere Gallenfarbstoff nicht zu ermitteln war, und daß gelber Schaum und Grad der ikterischen Färbung in keinem Verhältnisse standen, wie ja das Phänomen bei deutlicher gelbroter Farbe, besonders der Konjunktiven, überhaupt fehlen konnte. Ganz unerklärlich sind die wenigen Fälle, bei denen der Harn schon bei reinem Reagenszusatze ohne Alkalisierung einen roten Farbenton annahm, der demjenigen nach Ammoniakzusatz zum Teil verblüffend ähnlich war. Nach dem 12—24-stündigen Stehen zeigten sich die Harne sehr verschieden. Bald war ein Sediment zu konstatieren, bald fehlte es, ohne daß hiebei sein Auftreten in einem Abhängigkeitsverhältnisse zu dem ursprünglichen

Sedimentreichtum des Harnes gestanden hätte. Denn sedimentreiche Harne ließen es vermissen und umgekehrt. Von erheblicher Bedeutung ist, daß die auftretenden Niederschläge bei keinem untersuchten Urine und zu keiner Zeit an ihrer oberen Begrenzung die dunkle, etwa grüne, grünschwärzliche bezw. violette Zone aufweisen, die Ehrlich in pathologischen Harnen, die die rote Reaktion ausgelöst hatten, zu beobachten Gelegenheit hatte. Sie waren nicht einfarbig, sondern wechselten in der Färbung. Sehr häufig hatte das Sediment ein graurötliches Aussehen, eine Farbe, die besonders braune Harne der Abscheidung verliehen, auch zeigte sich an ihm nicht selten oben ein durch seine gelbe bezw. rote Farbe abstechender Saum, während ihm in anderen Fällen eine definierbare Farbe mangelte. Ein an der Oberfläche der Flüssigkeit beim Stehen auftretender brauner Ring ist bedeutungslos. Er findet sich auch beim unbehandelten Pferdeharne nach geraumer Zeit eigentlich regelmäßig. Wenn es zum Wesen der Diazoreaktion gehört, worüber die Vertreter der Humanmedizin in ihren Ansichten offenbar nicht einig gehen (Seite 34), daß die tertiäre Zone auftritt, so kann die rote Farben-, erscheinung, wie ich sie als sekundäre beim Pferdeharne gesehen habe, nicht die echte Ehrlich'sche Reaktion sein. Die Anwesenheit von Eiweiß, die insonderheit bei den Pneumoniefällen häufig, sogar in beträchtlicher Menge zu beobachten war, hat mit der roten Farbe weder kausal noch quantitativ zu schaffen. Dasselbe ist der Fall mit dem Traubenzucker; denn künstlich dem Harne zugesetzt, ändert sich der Farbeton der Flüssigkeit so wenig wie derjenige des Schüttelschaumes. Schließlich ist auch dem Fieber eine wesentliche Beeinflussung der Reaktion nicht zuzuerkennen, wiewohl das Rot im Fieberharne meist satter war. Die rote Farbe hält in der Flüssigkeit längere Zeit an; später wird ihr Farbton ein anderer. Auffällig waren die Fälle von Nierenentzündung bezüglich der Reaktion.

### B. Rinder und Kälber.

a) Gesunde Rinder und Kälber:

Rinderharne wurden in 65 Fällen geprüft. Darunter befanden sich 3 Harne von frischmilchigen Kühen (Untersuchung 1, 2, 3 Tage nach dem Abkalben) und 1 Harn von einem hochträchtigen Tiere. Ihre spezifischen Gewichte stellen sich wie folgt:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1008 | 1mal | 1021 | 1mal | 1032 | 3mal | 1042 | 5mal |
| 1011 | 1 „ | 1022 | 2 „ | 1034 | 4 „ | 1043 | 2 „ |
| 1012 | 2 „ | 1024 | 5 „ | 1035 | 2 „ | 1044 | 2 „ |
| 1016 | 1 „ | 1026 | 2 „ | 1036 | 2 „ | 1045 | 4 „ |
| 1017 | 1 „ | 1028 | 4 „ | 1037 | 3 „ | 1046 | 1 „ |
| 1018 | 1 „ | 1030 | 4 „ | 1038 | 1 „ | 1047 | 1 „ |
| 1020 | 1 „ | 1031 | 1 „ | 1040 | 8 „ | | |

Hinsichtlich des Ausfalles der Diazoreaktion kann man sich kurz fassen, insoferne auch hier ähnlich wie beim Pferdeharne, je nach der

Höhe des spezif. Gewichtes und der Helligkeit der natürlichen Harnfarbe die Farbenerscheinung der Flüssigkeit immer mehr dem Gelb (niederes Gewicht) zustrebte, das auftritt, wenn man das Reagens und Ammoniak nur mit gewöhnlichem Wasser zusammenbringt. Wir kamen mithin bei dieser Tiergattung Rind mit seinen vielfarbigen Harnen zu dem gleichen Ergebnisse wie Klimmer und Schmidt, die sich schon vor vielen Jahren wörtlich dahin ausgesprochen haben, man finde, wenn man die beim Anstellen der Diazoreaktion erhaltene Farbe mit der ursprünglichen Harnfarbe und dem spezif. Gewichte des Harnes vergleiche, fast durchgängig, daß ein spezifisch schwerer, dunkelgefärbter Harn beim Vermischen mit dem Ehrlich'schen Reagens eine Farbe zeige, welche dem Rot näher liege, im Gegensatz zu einem leichten blassen Harn, der in diesem Falle eine mehr gelbe Nuance liefere. Für die Wahrheit dieses Urteilsspruches dürfte vor allem der Harn der Kälber beweiskräftig sein. Wir untersuchten davon 70 Stück. Die Farbe des Harnes war bei diesen jugendlichen Tieren fast ausnahmslos sehr hell grünlich bezw. gelblich und das Harngewicht stand vielfach, wie aus der beigefügten Tabelle vergleichsweise mit der voranstehenden ohne weiteres abgelesen werden kann, niedrig.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1004 | 2mal | 1014 | 3mal | 1022 | 2mal | 1034 | 2mal |
| 1006 | 6 „ | 1015 | 2 „ | 1024 | 6 „ | 1036 | 3 „ |
| 1007 | 3 „ | 1016 | 2 „ | 1027 | 1 „ | 1037 | 1 „ |
| 1008 | 4 „ | 1017 | 2 „ | 1028 | 2 „ | 1040 | 1 „ |
| 1009 | 2 „ | 1018 | 3 „ | 1030 | 1 „ | 1042 | 2 „ |
| 1010 | 5 „ | 1020 | 3 „ | 1032 | 2 „ | | |
| 1012 | 7 „ | 1021 | 1 „ | 1033 | 2 „ | | |

Die Harne der trächtigen und der frischmilchigen Kühe stimmten in ihrem Verhalten mit den übrigen Harnen überein. Unterschiede bezüglich des Geschlechtes und Alters der Tiere fehlten. Die Reaktion des Urins war gleichfalls ohne Einfluß, wie die Kälberharne erkennen ließen, die 4mal neutral, 40mal bezw. 26mal mehr oder wenig alkalisch bezw. sauer, unabhängig vom spezifischen Gewichte, reagierten. Die primären Farbenerscheinungen bestanden beim Rind meist in einem verschiedentönigen, ganz selten mit „Rötlich" untermischten, bei den Kälbern vorwiegend in einem hellen Gelb. Der Schaum war entweder weiß oder farblos, letzteres besonders bei den Kälbern. Beim Stehenlassen der Proben trat die Ehrlich'sche Dunkelfärbung des beim erwachsenen Tiere in ca. der Hälfte der Fälle, gewöhnlich in gelblichem Colorit vorkommenden Sedimentes beim alten und jungen Tiere nie auf; bei den Kälbern schieden sich überhaupt unlösliche Körper nicht ab. Die höher gestellten Harne des Rindes lieferten hin und wieder selbst eine Rotfärbung, (selten beim Kalb), die mit dem Rot des Pferdeharnes bei oberflächlicher Betrachtung zu verwechseln war. Ich stehe aber auf dem Standpunkte, daß der Farbencharakter ein anderer ist, insoferne dem an sich nicht so satten Rot gegensätzlich dem Pferdeurin entschie-

den ein gelber Ton beigemischt ist, was vornehmlich am Schüttelschaume zum Ausdruck kommt, der selbst beim sehr hochgestellten Harne den roten Beiton vermissen, aber gerade das Gelb in die Erscheinung treten läßt, so daß in diesen Fällen der Schüttelschaum einem mehr oder weniger tiefen Orangegelb (II 4 k—n) gleicht. Der Unterschied fällt am wirksamsten ins Auge, wenn man ziemlich gleichgestellten Pferde- und Rinderharn der Diazo-Reaktion unterwirft und, die Eprouvetten neben einander haltend, betrachtet. Sonst hatte der Schaum, wie schon Klimmer und Schmidt auf Grund ihrer scharfen Beobachtungen geschrieben haben, eine der Flüssigkeit entsprechende Färbung, vorausgesetzt, daß überhaupt eine solche zu konstatieren war. Man sieht bei mittel oder noch tiefer gestellten Urinen nicht selten, wie der Schaum bei der Besichtigung gleich nach dem Schütteln eine gewisse, aber mitunter schwer zu bestimmende Färbung besitzt, die sich aber baldigst von oben her verflüchtigt, sobald das Reagenzglas mit seinem Inhalte unbewegt in der Hand gehalten wird. Ich unterschreibe den für das Rind allgemein gültigen, von Klimmer und Schmidt für einen speziellen Tuberkulosefall aufgestellten Satz, daß es teilweise nicht leicht ist, eine scharfe Grenze zwischen gelb, rötlich gelb, gelborange und rotorange zu ziehen und die Proben in diese 4 Gruppen einzuteilen. Nebenbei sei noch erwähnt, daß sich in dem Rinderharne beim Zusatze des Reagens meist eine lebhafte Gasentwicklung vollzieht, so daß bei Ausführung der Reaktion, namentlich auch beim Schütteln, eine gewisse Vorsicht nottut.

b) Kranke Rinder: Leider mußte ich mich mit einem recht bescheidenen Prüfungsmaterial abfinden. Es sind nur 10 Fälle verschiedengradiger und -artiger Tuberkulose, bei denen die Diazoreaktion durchgeführt werden konnte. Sie sind jedoch hinreichend, um, was immerhin wertvoll ist, die Untersuchungsergebnisse von Klimmer und Schmidt bestätigen zu können, daß, man ziehe nur die Reaktionsresultate bei den gesunden Tieren in Betracht, die Diazoreaktion zur Diagnostik der Rindertuberkulose nicht verwendbar ist. Ein Fall schien besonders für die Beurteilung der Reaktion günstig, weil es sich um eine Kuh handelte, die mit einer offenen (massenhaft Tuberkelbazillen), in sichtlicher Weise das körperliche Befinden des Tieres schädigenden hochgradigen Lungentuberkulose neben tuberkulöser Erkrankung anderer Organe behaftet war, wie die Sektion lehrte. Der bald goldgelbe, bald grünlichgelbe, zwischen 1022—1024 schwere Harn ergab bei zahlreichen innerhalb von ca. 4 Wochen angestellten Proben eine orangegelbe Reaktion mit gelblich gefärbtem Schüttelschaum. Die Diazobenzolsulfosäure versagt mithin auch in schweren Fällen der Tuberkulose; denn man sollte annehmen, daß in dieser Zeit wenigstens einmal intensive Rotfärbung aufgetreten wäre, die man der Ehrlich'schen hätte an die Seite stellen können, unbekümmert um die Frage, ob es sich um eine echte Diazoreaktion im Sinne Ehrlichs handelt oder nicht.

**C. Schafe und Ziegen (gesunde).**

| Zahl der Fälle | Harnfarbe | Reaktion | Spezif. Gewicht | Diazoreaktion |
|---|---|---|---|---|
| | | | | a) Schafe. |
| 1 | hellgelb | alc. | 1016 | a) leicht gelb, b) rötlichgelb, c) kein Sediment |
| 2 | grünlichgelb | schwach sauer | 1018 | a) gelb, b) orange, c) kein Sediment |
| 3 | „ | alc. | 1008 | a) leicht gelb, b) hellorange, c) kein Sediment |
| 4 | lichtgelb | „ | 1012 | a) „ b) orange c) „ |
| | | | | b) Ziegen. |
| 1 | grünlichgelb | alc. | 1018 | a) leicht gelb, b) orange, c) kein Sediment |
| 2 | hellgelb | „ | 1020 | a) gelb, b) rötlichgelb, c) „ |
| 3 | bernsteingelb | „ | 1020 | a) „ b) „ c) „ |

Wenn es auch nur wenige Fälle bei diesen Tierarten sind, deren Urine erhältlich waren, so sprechen sie nach meinem Ermessen doch unwiderleglich für die Übereinstimmung des Reaktionsausfalles mit dem Harne der zuerst genannten Wiederkäuer, namentlich der Kälber. Harn kranker Schafe und Ziegen stand mir nicht zur Verfügung. Ich bin sonach außer stande, über seine reaktiven Eigenschaften aus eigener Besichtigung der Färbungen Mitteilung zu machen. Ich glaube indessen zuversichtlich nach Analogieschlüssen die Behauptung vertreten zu dürfen, daß auch bei diesen beiden Ruminatoren durch die Diazoreaktion die Anzeige einer speziellen Krankheit nicht eingebracht wird.

**D. Kaninchen** (kranke und gesunde).

Von ihnen wurden 20 gesunde und etwa ebensoviele mit allen möglichen Krankheitserregern geimpfte Tiere, deren Harngewicht zwischen 1020 und 1034 schwankte, untersucht. Ihr alkalischer, bei den infizierten Tieren manchmal eiweißhaltiger Harn verhält sich ähnlich, wie derjenige der Rinder. Sie können zum Beweise vorteilhaft herangezogen werden, daß die natürliche Farbe des Harnes für das fieberische Reaktionsergebnis von Bedeutung ist. Häufig war ihr Urin, trotz verhältnismäßig niederem Gewichte, sehr dunkel, fast schwarz, was sich in einer mehr oder weniger starken Bräunung der primären und sekundären Farbenerscheinung, ebenso der tertiären Reaktion ausdrückte, bei der sich das zeitweise auftretende Sediment rotbraun zeigte.

## E. Hunde (gesunde und kranke)

| No. | Krankheit | Harnfarbe | Reaktion | Spez. Gewicht | Fieber | Diazoreaktion a) | b) | c) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | a) äußerlich: | | | |
| 1 | Mammatumor und Vereiterung der Analdrüsen | strohgelb | sauer | 1025 | — | gelblich, ohne Schaumfärbung | orangegelb, Schaum kaum gefärbt | grauweißer | Niederschlag |
| 2 | Multiple Dermoidcsyten | grünlichgelb | schwach sauer | 1028 | — | gelblich | ,, | kein | ,, |
| 3 | Mammatumor | zitronengelb | ,, | 1045 | — | farblos | zitronengelb | ,, | ,, |
| 4 | stark eiternde große Wunde | grünlichgelb | ,, | 1024 | — | ,, | hellorangegelb | ,, | ,, |
| 5 | Ekzema impetiginosum | ,, | ,, | 1012 | — | gelblich | orangegelb, leicht Schaum | ,, | ,, |
| 6 | Furunculosis | ,, | neutral | 1016 | — | ,, | zitronengelb ,, | grauweißer | ,, |
| 7 | Entropium Conjunctivitis catarrhalis | ,, | schwach-sauer | 1032 | — | kaum gelblich | orangegelb ,, | kein | ,, |
| 8 | Coninuctivitis purul. bilat. | gelbbraun | alkalisch | 1032 | — | ,, | rötlichgelb ,, | graurötlicher | ,, |
| 9 | ,, et Keratitis infolge Entropium u. Ekzem | hellbraun | schwach-sauer | 1035 | — | rotgelb | gelbrot u. Schaum | rötlicher | ,, |
| | | tiefgelb | ,, | 1030 | — | rotviolett | karminrot, Schaum rötlich | rötlichgelber | ,, |
| 10 | Otitis externa (Blutohr) | grünlichgelb | ,, | 1018 | — | farblos | zitronengelb, Schaum farblos | grauweißer | ,, |
| 11 | eitriges Ekzem | zitronengelb | ,, | 1034 | — | blaugrau | orangegelb, Schaum kaum gefärbt | kein | ,, |
| 12 | Fraktur (Unterschenkel) | grünlichgelb | ,, | 1028 | — | gelblich, Schaum nicht | ,, | grauweißer | ,, |
| 13 | Gelenkentzündung | weingelb | ,, | 1028 | — | farblos | orangegelb, Schaum nicht gefärbt | ,, | ,, |
| 14 | eitrige Fistel | strohgelb | ,, | 1024 | — | violettrot mit rotem Schaum | orangegelb, Schaum kaum gefärbt | ,, | ,, |

**E. Hunde** (gesunde und kranke).

| No. | Krankheit | Harnfarbe | Reaktion | Spez. Gewicht | Fieber | Diazoreaktion | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | b) innerlich: | | | |
| | | | | | | a) | b) | c) | |
| 1 | Staupepneumonie (catarrhalische Form) | dunkelbraun | schwachsauer | 1032 | 40,6 | gelbrot, Schaum rötlich | orangerot, Schaum ähnlich | graugelber | Niederschlag |
| 2 | Staupe (gastr. Form) | hellgrünlich | stark „ | 1009 | 40,2 | farblos | zitronengelb, Schaum schwach | kein | „ |
| 3 | „ „ nervöse u. exanthemat. Form) | grünlichgelb | schwach sauer | 1024 | 39,9 | „ | gelblich, Schaum schwach gelblich | „ | „ |
| 4 | Laryngitis acuta | dunkelgelb | „ | 1035 | 39,2 | „ | orangegelb, Schaum ungefärbt | „ | „ |
| 5 | Nephritis parenchymatosa | hellgelb (trüb) | schwach „ | 1042 | 38,9 | gelblich | zitronengelb, „ | graugelber | „ |
| 6 | „ Hepatitis mit Icterus gravis | braungelb mit stark grün. Ton | „ „ | 1032 | 39,9 | „ | orangegelb, Schaum gelblich | „ | „ |
| 7 | Enteritis catarrh. acuta Nephr. | hellbraun | schwach alkalisch | 1038 | 40,0 | „ | gelbrot, „ | „ | „ |
| 8 | „ „ „ | zitronengelb | sauer | 1032 | 39,2 | „ | orangegelb, Schaum farblos | grauweißer | „ |
| 9 | Gastroenteritis acuta hämorrh. | „ | stark sauer | 1029 | 40,1 | „ | „ | graugelber | „ |
| 10 | Broncho-Pneumonie | dunkelgelb (Eiweiß) | schwach sauer | 1032 | 40,2 | „ | „ | kein | „ |
| 11 | Taeniasis | grünlichgelb | stark sauer | 1029 | — | farblos | „ | „ | „ |
| 12 | Cystitis acuta | graugrünlich, trüb | alkalisch | 1034 | 39,8 | „ | „ | grauer | „ |
| 13 | Diabetes mellitus | hellgelblich | schwach sauer | 1006 | — | „ | hellorange, Schaum farblos | kein | „ |
| 14 | Pleuritis exsudativa | dunkelgelb | „ | 1036 | 40,0 | gelblich | orangegelb, Schaum gelblich | graugelber | „ |
| 15 | Myositis rheumatica | hellgelb | „ | 1028 | 39,7 | farblos | orangegelb, Schaum farblos | grauer | „ |

Bei dem Carnivorenharne finden wir eine grundsätzliche Differenz gegenüber dem Urine der Herbivoren. Diese drückt sich aber keineswegs etwa darin aus, daß sie uns in den Stand setzen würde, wie solches bei dem Menschenharne nach Ehrlich und seiner Anhängerschaft zutrifft, ganz bestimmte Krankheiten von anderen abzuscheiden und zu diagnostizieren, ja sie selbst in ihrem künftigen Ausgange einzuschätzen. Nein, diese Eigenschaft kommt dem Hundeharne so wenig zu, wie den seither bezüglich der Ehrlich'schen Reagentien-Wirkung in der Arbeit aufgeführten Harnen, insoweit wir wenigstens zu diesem Urteile auf Grund unserer eigenen, soeben in ihren Einzelheiten erwähnten Untersuchungen berechtigt sind. Eine andere Schlußfolgerung ist nach der vorausgestellten Tabelle nicht möglich. Beweisend hiefür ist noch, daß ca. 30 gesunde Hunde, deren Harn ebenfalls der Diazoreaktion unterworfen wurde, genau den kranken Tieren gleich reagierten. Allein der wesentliche und einschneidende Unterschied besteht darin, daß die Hundeharne bei der Ammoniakzufügung nach ihrer vorherigen Vermengung mit dem Reagens eine solche, kurz wieder gesagt, rote Reaktion, wie sie bei sämtlichen Herbivoren in verschiedenem Sättigungsgrade gesehen wurde, nicht zeigten. Der Hundeharn ergab ständig sekundär ein Gelb verschiedener Tönung. Betrachtet man sich weiterhin die primäre Farbenerscheinung und das Aussehen des Schüttelschaumes bei primärer und sekundärer Reaktion, so wird dem sorgsamen Leser bei diesen Punkten gleichfalls nicht entgehen, daß sich der Hundeharn mit dem Pflanzenfresserharne in dem Reaktionsausfalle nicht vergleichen läßt. Während letzterer nur bei sehr niederem spezifischen Gewichte primär eine hinfällige Vergilbung nicht einging, ist bei dem Hundeharne sehr häufig eine Umfärbung der Flüssigkeit überhaupt nicht nachzuweisen, er verhält sich, wie Ehrlich für den Menschenharn zu sagen beliebte, vis-à-vis dem Reagens indifferent und wenn der Herbivorenurin sekundär nur im Falle großer Leichtigkeit den Schüttelschaum kaum merklich färbte, für gewöhnlich ihm aber ziemlich ausgeprägt den Ton der Flüssigkeit verlieh, so ist es bei dem Carnivorenurine gar nicht so selten, daß der Schüttelschaum nach der Alkalisierung der Proben vollständig farblos bleibt. Wer sich von diesen Tatsachen ein Bild verschaffen will, der nehme einige Pferde- und Hundeharne und beschicke sie nach Ehrlich's Vorschrift mit den für die Diazoreaktion vorgeschriebenen Reagentien. Stellt er dann primäre und sekundäre Proben im Reagenzglasgestelle nebeneinander und vergleicht sie miteinander, so wird er sich unserer Aussage, dessen sind wir sicher, raschestens anschließen. Also nochmals wiederholt, Pflanzen- und Fleischfresserharn verhält sich bezüglich der Ehrlich'schen Diazoreaktion grundverschieden. Im übrigen trifft für den Hundeharn zu, was schon über den Urin anderer Tierspezies rücksichtlich des Geschlechtes, Alters, Farbe, Rasse usw. der Tiere, sodann des spezifischen Gewichtes und des Eiweißgehaltes des Harnes in ihrer Affinität zum Reaktionsresultate angegeben wurde. Es lehren aber die Hundeharne noch, daß Zucker und Gallenfarbstoffe die Reaktion nicht anders gestalten. Mit einzelnen der Hundeharne wurde ein ganz absonderliches Ergebnis erzielt. Ich zitiere die Fälle a 9, 11, 14 und b 1. Bei

ihnen war vornehmlich die primäre Farben-Erscheinung eine überraschende. Wir haben es hier fraglos mit der Wirkung von Arzneikörpern zu tun. Bei den innerlich kranken Pferden beschränkte sich die Medikation auf die Verabreichung von Wein, Coffein und Campher (je subkutan bei der Brustseuche), schließlich noch Chloralhydrat (Tetanus), Mittel, die offenbar für die Reaktion völlig harmlos sind, bei den äußerlich kranken Pferden war die Rezeptur ebenfalls keine weitläufige und hatte sich die Anwendung des einen oder anderen Präparates gleichfalls nicht bemerkbar gemacht. Anders bei den Hunden. Die Verabreichung der allerverschiedensten Mittel war bei ihnen die Regel. Allem nach scheint das Ol. Terebinth., das Jod, das Pyoktanin und andere nicht einflußlos auf die Diazoreaktion zu sein. In den Fällen a 9 und 11 hatte der betreffende Hund das letztere oft äußerlich und in den restierenden Fällen das erstere Präparat verschiedene Male innerlich gebraucht erhalten. Werden die Mittel einfach dem Harne beigesetzt, so zeitigen sie die genannten auffälligen Ergebnisse nicht, wenngleich das Jod sekundär Rötung der Flüssigkeit zu Wege bringt. — Um die Arbeit nicht zu überladen, habe ich davon Abstand genommen, die rote Herbivoren-Reaktion in ihrem Verhalten gegenüber Arzneistoffen zu untersuchen. Professor Klett beabsichtigt, dieser Frage in einer andern Arbeit näher treten zu lassen. Ich muß sagen, zu solchen Studien ist der Pferdeharn mit seiner fast konstanten roten Reaktion in hervorragendem Maße geschaffen.

**F. Schweine** (gesunde).

Auch bei dieser Tiergattung hatte ich nur die Gelegenheit zur Untersuchung des Urines gesunder Tiere. Die 85 Prüflinge verhielten sich bezüglich der Reaktion sehr ähnlich den Kälbern in einem Punkte, den ich erst hier auch für die Kälber erwähnen möchte. Es war auffällig, daß sowohl beim Kalbe, wie beim Schweine die Rötung des Harnes an die Reaktion gebunden war. Saure Harne gingen die rote Reaktion, wenn ich einmal kurz mich so ausdrücken will, nicht ein, sondern die alkalischen. Die Schlüsse, die ich hieraus ziehen möchte, werde ich an anderer Stelle der Arbeit folgen lassen. Hier möchte ich zweitens noch speziell für das Schwein bemerken, daß die rote Reaktion in dem Farbentone das Pferd nicht erreichte, sondern sich mit dem Ausfalle beim Rinde deckte, d. h. es herrschte Gelb entweder im Schüttelschaum oder schon in der Flüssigkeit vor. Im übrigen kommt, wie bei den übrigen Tierarten, das spezifische Gewicht des Harnes als ursächliches Moment für die reichere oder ärmere Zumischung von Rot auch beim Schweine in Betracht. Die ähnlich dem Rinderharn mit rot reagierenden Harne standen im Gewicht höher wie die anderen, ausschließlich mit dem gelben Farbencharakter behafteten Urine. Das spezifische Gewicht verteilte sich so, daß 3 Tiere unter 1010, 30 zwischen 1010—1020, 43 zwischen 1020—1030 und 9 zwischen 1030—1036 hatten.

Ist die rote Reaktion des Pferdes mit der von Ehrlich beim Menschen angetroffenen identisch?

Es wird nicht weiter verwundern, wenn nur die rote Reaktion des Pferdes zur Identitätsfrage herangezogen wird. Bereits bei dem Rinderharne, der dem Pferdeharne in der Sekundär-Reaktion am nächsten kommt, wurde doch betont, daß die rote Farbe der Flüssigkeit, vor allem aber ihr Schüttelschaum beim Rinde ständig mit gelb in erheblichem Grade vermengt ist, so daß dieses stark vorsticht. Ähnliches trifft sich hin und wieder auch beim Pferde. Allein sehr häufig erscheint bei ihm die Farbe des Schüttelschaumes ähnlich rot dem Kolorit der Flüssigkeit. Daß aber diese Farbe dem Verlangen Ehrlichs für die Positivität seiner Reaktion gerecht wird, dürfte die Anstellung einiger Proben mit dem Urine des Pferdes bestätigen. Fast ausschließlich sind es Karmintöne, die beobachtet werden; ein richtiges Scharlachrot habe ich seltener gesehen. Wegen des Vordrängens des Gelb, besonders im Schüttelschaum, halte ich dafür, daß die von dem Rinderharne gelieferte Reaktion mit der Ehrlich'schen nicht in Vergleich gestellt werden kann, überhaupt keinen Anspruch auf die Bezeichnung „rote" Reaktion machen kann. Klimmer und Schmidt fassen beim Rinde die Reaktionen, welche eine Orangefarbe gegeben haben, als positiv auf gegenüber den negativen gelben und zweifelhaften rötlich gelben, ein Zeichen, wie sehr mit dem Faktor der persönlichen, bei der Sachlage nicht zu tadelnden Auffassung der erhaltenen Farben-Nuancen in der Einschätzung der Proben zu rechnen ist. Da ich die Reaktion beim Rinde nicht als rote erklären kann, bleibt für mich nur die rote Reaktion des Pferdes übrig. Mit Rücksicht darauf, daß mir jegliche eigene Erfahrung über die Farbennuancen des Rot beim menschlichen Harne abgeht, ich mit leiblichen Augen die echte, wahre Ehrlich'sche Reaktion nicht gesehen habe und bei der nackten gedruckten Angabe dieser Farbe in concreto dem subjektiven Empfinden ein großer Spielraum gelassen ist, wage ich es nicht, mit der Behauptung vor die Öffentlichkeit zu treten, daß die rote Reaktion des Pferdes und des Menschen identisch sind. Ich verstehe diese Identität so, daß die die Reaktion bewirkenden Stoffe, deren Reindarstellung, um diesen Punkt auch noch einmal hervorzuheben, bislang beim Menschen den eifrigen Forschern nicht gelungen ist, in ihrer chemischen Formel überhaupt in allen Teilen vollkommen übereinstimmend sind. Daß eine Flüssigkeit bei der Vermengung mit Ehrlichs Reagenz rot wird nebst ihrem Schaum, was durch verschiedene Körper, ohne daß die Individuen durch Arzneimittel behandelt sind, geschehen kann, ist nach meinem Ermessen noch nicht mit der Identität zweier durch denselben Körper zu erzeugender roter Reaktionen gleichbedeutend. Wollte man das Rotwerden als ausschließliches Argument für die Gleichheit annehmen, so halte ich daran fest, daß das Pferd, bei dessen Urin der Farbenumschlag in Rot scharf, deutlich und leicht feststellbar ist, einer echten Ehrlichschen roten Reaktion teilhaftig ist, umsomehr, als nach dem Begründer der Methode schon der leichteste Stich des beim normalen Urine nicht eigenfarbigen Schaumes ins Rote zur Annahme des Vorhandenseins des

fraglichen Körpers berechtigt. Ich erwähne nur nebenbei, daß mir von Professor Klett die Mitteilung gemacht wurde, daß ein mit der Diazo-Reaktion sich häufig beschäftigender Spezialarzt für Lungenkrankheiten eine ihm vorgeführte rote Reaktion des Pferdes als eine Ehrlich'sche erklärt hat. Ich suchte nach Beweisen für die Identität. Die Lösung der Frage und die stichhaltige Begründung einer bejahenden Antwort ist indessen unendlich schwierig, ein Grund mit, weshalb ich die aufgestellte Identitätsfrage weder bejahen noch verneinen möchte. Nur auf einige Beobachtungen möchte ich zurückkommen, um ihnen die Schlußfolgerungen im Hinblick auf die allenfallsige Wesensgleichheit der Diazoreaktion des Menschen und des Pferdes anzugliedern.

Wir erwähnten, daß der Herbivoren- und Carnivorenharn in der Diazoreaktion von einander abweichen. Stellen wir jedoch den Urin des Menschen und des Hundes in Vergleich, so findet sich, wenigstens in dem negativen Ausfalle der Reaktion, eine nicht zu leugnende Ähnlichkeit. Hieraus müßte sich als logischer Schluß ergeben, daß die Reaktionen beim Menschen und beim Pferde nichts miteinander zu schaffen haben. Und doch lassen gewisse Momente nach unserem Dafürhalten eine sehr nahe Verwandtschaft annehmen. Zum Beweise müssen das Kalb und das Schwein dienen. Bei ihnen zeigte sich, wie wir gesehen haben, daß die alcalischen höher gestellten Urine gegensätzlich den umgekehrt beschaffenen, neben dem Gelb ein unverkenntliches Rot aufweisen, wogegen der 2. Sorte von Harnen die rote Beifarbe mangelte. Diese unumstößliche Tatsache gab zu denken. Die Erklärung dieses Phänomens dürfte wohl keine andere sein, als daß die eine der beiden Tierarten den Herbivoren-, die anderen den Carnivoren-Charakter an und in sich trugen. Vielleicht verhalten sich Saugfüllen, deren Harne ich nicht untersuchen konnte, wie die Saugkälber. Aus der Physiologie ist ja bekannt, daß der Harn der Omnivoren bei vegetabilischer Kost alle Eigenschaften des Harnes von Herbivoren annimmt, und daß gleicherweise der Herbivorenharn bei animalischer Nahrung eine Umwandlung zum Allesfresser-Urin vollzieht. Die Alcalescenz der Harne läßt uns vermuten, daß die Kälber und Schweine vegetabilisch vorwiegend gefüttert wurden. Bei den Kälbern handelte es sich höchstwahrscheinlich teils um abgesetzte Tiere (alkalische Reaktion), teils um kurz vorher noch gesäugte Kälber (saure Reaktion). Für das Schwein machten wir dazuhin eine beachtenswerte Beobachtung. Es konnte nämlich bei der Niederschrift der Reaktionsergebnisse nicht entgehen, daß besonders Ende September und im Oktober sich bei den Tieren, die alkalischen Harn ausschieden, die rötliche Reaktion häufiger wiederkehrte. Nun war dies die Zeit der Obsternte. Es liegt deshalb die Vermutung sehr nahe, daß die Schweinehalter ihre Tiere mit Obst oder mit Trebern, vielleicht auch mit Getreiderückständen oder sonstigen Vegetabilien reicher ernährten, wie dies zu den übrigen Jahreszeiten möglich ist. Ich wüßte nicht, wie anderweitig der außerordentlich schwankende Ausfall der Diazoreaktion beim Kalbe und Schweine zu erklären wäre. Diese Erfahrung gebar aber eine Reihe anderer Gedanken. Zunächst erschien uns jetzt entschleiert, weshalb der Hundeharn so stereotyp das Gelb in seiner Reaktion erkennen läßt; die

Nahrung seines Produzenten ist eben für gewöhnlich arm an pflanzlichen Stoffen. Wie ist es nun beim Menschen? Ich stieß bei meinen Literatur-Studien auf die Behauptung mancher Forscher mit wohlklingendem Namen, daß die Diazoreaktion dem normalen Menschenharne fremd sei. Was ich aber emsigst suchte, fand ich nicht, nämlich, ob nicht etwa von den Mitgliedern der Medizinischen Wissenschaft ein fundamentaler Unterschied beim starken Fleischesser gegenüber dem extremen Vegetarier hinsichtlich der Diazoreaktion festgestellt wurde. In Ermangelung diesbezüglicher Angaben wurde ein schüchterner Versuch angestellt. Auf Anregung des Professor Klett stellte sich ein junger Mann zur Verfügung. Er wurde tagelang auf vegetabilische Kost bei möglichst weitgehender Einschränkung des Fleischgenusses gesetzt. Der Erfolg war, daß der zuerst sekundär gelb bis orangefarben reagierende Harn später deutlich rotgelb bis leicht weinrot wurde. Unsere Vermutung bekam durch diesen Versuchsausgang eine Stütze. In der weiteren Erwägung, daß beim Menschen und beim Fleischfresser, davon abgesehen, daß beim Menschen vielfach, namentlich zu gewissen Zeiten, beim Hunde an sich die Pflanzenkost erheblich reduziert ist, durch die Nieren weit größere Wassermengen als beim Herbivoren speziell dem Pferde abgegeben werden, lag mir der weitere Gedanke nahe, ob nicht bei ihnen das Rot zurücktreten muß, weil in dem gleichen Gewichtmaße Harn gegenüber dem Pferde weit weniger von dem „fraglichen Stoffe" enthalten sein kann, so daß eben das Pferd und die Wiederkäuer schon im normalen Harne viel Rot aufweisen müssen, das sich eventuell erst beim Menschen einstellt, wenn der Harn aus irgend einem Grunde konzentrierter wird. Bestärkt werde ich in der mutmaßlichen Richtigkeit meiner Idee, weil ich einmal durch Verdünnungen des roten Pferdeharnes Reaktionen bekomme, die mit der Reaktion des normalen Menschenharnes übereinstimmen, weil ich zum anderen beobachten konnte, wie der Pferdeharn beim Eindampfen in seiner Flüssigkeit und im Schaume allmählich braun wird und die Rotfärbung verschwindet, weil ich drittens sah, wie es beim Pferdeharne bei vorsichtiger Verdünnung ein Stadium gibt, in welchem auch der Schüttelschaum schön rot gefärbt ist, und weil schließlich bezüglich einiger dieser Erfahrungen die Experimentatoren in der Schwesterwissenschaft bei der echten Ehrlich'schen Reaktion dieselben Resultate gewannen. Wenn mit eingedampftem normalem Menschenharne von einigen Forschern keine rote Reaktion erzeugt werden konnte, so würde dieses Ergebnis nicht zwingend gegen meine Mutmaßung sprechen. Tatsache ist, daß teils zu wenig eingedampft wurde, zum anderen kann ja die Substanz in solcher geringer Menge von Haus aus in dem zu prüfenden Harn sein, daß sie, selbst eingeengt, nicht genügend ist, um über das Orangerot hinaus zum wirklichen Rot die Reaktion zu gestalten. Sehr niedrig gestellte wässerige Pferdeharne muß man auch tüchtig eindampfen, um das Rot in der Flüssigkeit erscheinen zu lassen. Daß Säuglingsharne die Reaktion nicht geben, ließe sich ungezwungen erklären, wenn man bedenkt, daß ihnen Vegetabilien-Stoffwechselprodukte erst durch die Mutter- oder Kuhmilch, bezw. andere Nährstoffe zugeführt werden. Alles in allem halte ich

nicht für unbedingt ausgeschlossen, daß die rote Pferdereaktion identisch mit der menschlichen, von der Klimmer und Schmidt sagen, daß uns schon bei den Hauptstützen eine Reihe von Widersprüchen entgegentreten, die sich z. B. hinsichtlich ihres diagnostischen Wertes bei der Tuberkulose erheblich häufen, ist. Ich räume aber gern ein, daß es noch einen Punkt gibt, der dem Gedanken an die Identität beider Reaktionen sehr schroff entgegensteht und schwere Bedenken aufkommen läßt, daß beim Menschen die Nahrung für die Erzeugung der Rotfärbung ursächlich ist. Vorausgesetzt, daß sich die Wesensgleichheit der Reaktionen untrüglich beweisen ließe, glaube ich nach meinen Beobachtungen an den zahlreich untersuchten Harnen verschiedener Tiergattungen auf die Seite derer treten zu müssen, die in der Diazoreaktion keine Qualitäts-, sondern eine Quantitätsprobe erblicken, die am stärksten beim Pferde wäre, dessen Farbenerscheinungen alle Übergänge vom Rot bis zum Gelb durchlaufen.

### Durch welchen Körper wird die rote Reaktion des Pferdes erzeugt?

Mich zwingen meine Untersuchungsresultate zu der Annahme, daß, es sei vom Menschen Abstand genommen, bei den Tieren das Auftreten einer mehr oder weniger ausgesprochenen roten Färbung des Harnes bei Anstellung der Ehrlich'schen Probe in einem Abhängigkeitsverhältnisse von der Nahrung steht. Insofern unwiderleglich das Rot beim Herbivoren lebhaft und ständig zu Gesicht kommt, lag natürlicherweise der Gedanke zum Ergreifen bereit, daß sie es ist, welche dem Urine die Stoffe zuführt, die mit dem Ehrlich'schen Reagens zusammengebracht das Rot erzeugen. Professor Klett hat in Aussicht genommen, die Futterstoffe in ihrer Beziehung zu der roten Reaktion beim Pferde zu prüfen. Ich frage mich, welche Stoffe beherbergt der Urin der Herbivoren gegensätzlich den Omni- und Carnivoren. Vorne dran stand die beim Pflanzenfresser, besonders beim Pferde reichliche Hippursäure. Sie kommt aber in Wegfall, da die aus dem Pferdeharn gewonnene Säure keine Rotfärbung, in verschiedenen Konzentrationen dem Mensch- und Hundeharn zugesetzt, hervorbrachte. Die Salze konnten es gleichfalls nicht sein, denn in sauer- und alkalisch-reagierenden, also differente Salze einschließenden Pferdeharnen blieb sich die Farbe der Harne gleich. Der Pferdeharn wird beweiskräftig auch für den Kälber- und Schweineharn, bei denen man wegen des wechselnden Reaktionsausfalles die verschiedene Reaktion (sauer und alkalisch) als Ursache der Rotfärbung irrtümlich ansehen könnte. Nimmt man die Untersuchungen von Ehrlich und Brieger zu Hilfe, so dürfte auch für die Tiere gültig sein, was diese Forscher über die organischen Stoffe des Harnes in ihren kausalen Verhältnissen zu der Diazoreaktion herausgebracht haben. Sie spielen keine Rolle. Über Harnfarbstoffe haben wir schon an anderer Stelle unser Urteil abgegeben. Sie sind unseres Erachtens nicht die Urheber des Rot, sind aber insofern für die Farbeeinschätzung nicht belanglos, als sie diese beeinflussen. Unser Augenmerk muß sich in ganz besonderem

Maße den aromatischen Substanzen zuwenden, an die schon von ärztlicher Seite gedacht wurde. Sie sind bekanntermaßen gerade in dem Pferdeharne sehr reichlich vertreten. Ob und welche es sind, vermag ich nicht zu entscheiden. Ich habe diesbezüglich einige Proben angestellt. Phenol gibt eine geringe Reaktion, weit ausgesprochener die Kresole, besonders das Parakresol. Die Färbung ist aber meist nur rosarot bis rotgelb bis leicht weinrot. Da der durch einiges Stehen nachgedunkelte Harn ein kräftigeres Rot liefert, als der frische Pferdeharn, und da in der Art und Schnelligkeit des Nachdunkelns bis zu einem gewissen Grad ein Wertmesser für die Intensität der Sekundär-Reaktion gegeben ist, wie die Versuche lehrten, dieses Nachdunkeln aber dem Brenzcatechin seine Existens verdanken soll, so operierte ich mit diesem Stoffe. Man kann mit einer solchen wässerigen Lösung und dem Ehrlich'schen Reagenz ein deutliches Rot erzeugen, das aber bald in braunrot bis schwarz übergeht, was sich jedoch an der sekundären gewöhnlichen Farbeerscheinung nicht vollzieht. Wird dieser Körper dem Harne durch Extraktion entzogen, so gibt die rückständige, stark saure Flüssigkeit nach vorheriger Neutralisation mit $Na_2\ CO_3$ kaum eine merkliche Abweichung in dem Ausfall der Diazoreaktion. Pferdeblutserum ergibt die Reaktion nicht. Das Indikan ist an ihrem Zustandekommen unbeteiligt. Kresolin, dem niedergestellten Harne (bes. Hund) zugefügt, macht ein Rot mit dem Reagens. Das schwache Ansäuren, ebenso die vorherige Erhitzung des Pferdeharnes ist von keinem Einfluß auf das Gelingen der Reaktion, die aber bei sehr starkem Säurezusatz ausbleibt. Salpetersäurezusatz zu dem „roten" Harne bedingt in der Kälte allmählich, in der Hitze schneller ein Abblassen der roten Farbe bis zu rotgelb bezw. orangegelb; andere anorganische Säuren bewirken diese Erscheinung (Reduktionsvorgang) nicht. Neutrales Bleiacetat fällt die rote Farbe vollständig; das Filtrat erscheint farblos bis leicht gelb und gibt keine Reaktion mehr. Eine Peptonlösung mit Ehrlichs Reagens gibt namentlich nach Alkalisierung mit $Na_2\ Co_3$ eine starke Rotfärbung. Ein deutliches Rot, das bei längerem Stehen allmählich dunkel bis schwarz wird, liefert auch ein künstliches Heuinfus, nicht dagegen ein Haferinfus. Hafer- und Heuinfus zu gleichen Teilen gemischt und eiweißfrei gemacht erzeugt ein bleibendes, sehr schönes Burgunderrot. — Schließlich möchte ich über das spezifische Gewicht noch bemerken, daß es absolut den Ausfall der roten Reaktion beim Tiere nicht bedingt, denn z. B. gleichgestellte Pferde- und Hundeharne ergeben ganz verschiedene Resultate. Relativ aber verdient es Würdigung, weil die rote bezw. überhaupt die Reaktion bei allen Tierarten umsomehr zu dem reinen Gelb hingeht, je niedriger dasselbe steht. Mit anderen Worten, weist ein noch ziemlich roter Pferdeharn z. B. das spezifische Gewicht 1036 auf, so ist er bei 1020 unter Umständen noch rötlich, zeigt dagegen ein Hundeharn das Gewicht von 1036 mit orangeroter Färbung der Flüssigkeit und ähnlichen Schüttelschaum an, so ist bei 1020 ihre Farbe vielleicht hellorangegelb ohne Eigenfarbe des Schaumes. Daß ein niedrig gestellter Pferdeharn unter gewöhnlichen Verhältnissen eine intensivere Rötung gezeigt hätte, als ein höherer an Gewicht, war nicht zu konsta-

tieren. Wenn solches beim Harn des Menschen der Fall ist, so läßt es sich, worüber künftige Untersuchungen allenfalls Aufschluß geben, möglicherweise durch seinen Herbivoren- bezw. Carnivorencharakter erklären.

Sieht man von den soeben erwähnten Angaben über das spezifische Gewicht in seiner Wirkung auf die rote Reaktion ab, so waren die letztgenannten Urteilssätze das Ergebnis einiger tastenden Versuche, die ausgeführt wurden, um in den geheimnisvollen Bannkreis des Körpers einzudringen, der die Rötung der Flüssigkeit und des Schüttelschaumes hervorzaubert, wenn man zu dem Reagensharngemisch Ammoniak zu gibt. Sie sind, das gestehe ich selbstverständlich gerne ein, nicht dazu angetan, den Schleier, der über den wundersamen, die rote Reaktion verursachenden Stoff ausgebreitet ist, zu lüften. Ich muß es berufeneren, in die komplizierte Untersuchungsmethodik der Chemie tiefer eingeweihten Fachleuten überlassen, zu ergründen, welchem ätiologischen Momente die rote Reaktion des Pferdes ihre Entstehung verdankt. Es wäre interessant, zu wissen, ob sich besonders der Pferdeharn, dem Ehrlich-Brieger'schen Untersuchungsverfahren der Auffindung des die Diazoreaktion auslösenden Stoffes unterworfen, gleich verhält, wie ein die rote Reaktion darbietender pathologischer menschlicher Urin. Wer weiß, es glückt möglicherweise durch die Benützung und sorgfältige chemische Untersuchung des Pferdeharnes dem Wesen des unbekannten Körpers der Ehrlich'schen Diazoreaktion auf die Spur zu kommen, seine Reindarstellung zu bewerkstelligen und im großen und ganzen das Wissen über die rote Reaktion zu bereichern. Unser italienischer Kollege Carrozzo sagte, vieles von Unbekanntem kann vielleicht mit diesem Verfahren entdeckt werden. An sich schon erscheint es interessant und lohnend, den Pferdeharn einschließlich des Wiederkäuerharns auf die rote Farbenerscheinung zu prüfen, die gerade bei ihnen als Herbivoren so unverkennbar in die Erscheinung tritt. Als Reagens diente uns nur die Diazobenzolsulfosäure. Welchen Ausschlag die Ersatzpräparate der Sulfanilsäure (Seite 38) mit den tierischen Harnen geben, ist uns folglich gänzlich unbekannt.

Ich schließe die Arbeit mit der Zusammenfassung der wichtigsten, aus den Untersuchungen sich ergebenden Funde und lege diese in den folgenden Leitsätzen nieder.

1. Die Harne der Carnivoren (Hund) und der erwachsenen Herbivoren (Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Kaninchen) unterscheiden sich für gewöhnlich im Ausfalle der Diazoreaktion.
2. Die sekundäre Farbenerscheinung ist bei Hunden vorwiegend gelb, bei Herbivoren dagegen rot.
3. Bei Schweinen und Kälbern ist sie bald gelb, bald rot.
4. Der Harn gesunder Menschen verhält sich bezüglich der Diazoreaktion ähnlich dem Hundeharne.

5. Die sekundäre Farbenerscheinung ist bei den Tieren diagnostisch wertlos.
6. Die primäre Farbenreaktion bei Tieren verhält sich in der Regel wie beim Harne des gesunden Menschen.
7. Eine tertiäre Farbenerscheinung wird bei Tieren nicht beobachtet.
8. Beim Pferde tritt eine „rote Reaktion“ auf.
9. Die Wesensgleichheit der roten Reaktion des Menschen und des Pferdes bleibt unentschieden.
10. Die sekundäre Rötung des Harnes scheint bei den Tieren von der Nahrung abhängig.
11. Sie ist in ihrer nächsten Ursache unbekannt.
12. Die sekundäre Farbenerscheinung wird bei jeder Tiergattung durch das spezifische Gewicht beeinflußt.
13. Es tritt bei ihr in niedrig gestellten Herbivoren-Harnen, gleich dem Hundeharne, das Gelb, bei höher Gestellten das Rot vor.
14. Das spezifische Gewicht spielt keine ursächliche Rolle bei der Diazoreaktion.
15. Die sekundäre Farbenerscheinung wird durch die ursprüngliche Harnfarbe häufig beeinflußt.
16. Ursächlich für die sekundäre Farbenerscheinung ist die ursprüngliche Harnfarbe nicht.

# Literatur.

## Humanmedizin.


1. **Ajello:** Ricerche cliniche sulla reazione diazobenzoica delle urine. La Rif. med. 1894. No. 202.
2. **Albertini:** Diazoreaction bei dem Gelbfieber. Rev. med. tropical. Habana. Vol. I. No. 6. 1900.
3. **Alexejew:** Verhandlungen des kinderärztlichen Vereins in Moskau. Sitzung 3 II. 1897. Arch. f. Kinderheilk. XXV. 1898. S. 73.
4. **Antonelli:** La Diazoreazione nella diagnosi e nella prognosi della febbre tifoide. Ann. di med. nav. VII. 1901. Vol. 1. S. 394—407.
5. **Arneill:** Die Ehrlich'sche Diazoreaction. The amer. Journ. of the med. science. März 1900.
6. **Arnold:** Eine neue Reaktion zum Nachweis der Acetessigsäure im Harn. Wien. Klin. Woch. XII, 1899. No. 20. S. 542.
7. **Asada:** Über die Diazoreaktion im Harn der Phtisiker. Inaug. Dissert. Erlangen. Jan. 1901.
8. **Austregéliso:** Über die Diazoreaktion bei den tropischen Krankheiten. Arch. f. Schiffs- und Tropen-Hyg. IX. 1905. H. 5.
9. **Baccarini und Cevidalli:** Über den Einfluß des Salols bei der Diazoreaktion im Typhus. La clin. med. 1901. No. 3.
10. **Bäumler:** Über die Influenza von 1889/90. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1890; 9. Kongreß. Wien. 15—18. IV. 1890. S. 304.
11. **Derselbe:** Beobachtungen bei Anwendung des Koch'schen Heilverfahrens. Deut. med. Woch. 1901. No. 2. S. 62.
12. **Baginsky:** Diphtherie und diphtheritischer Croup. Wien 1898; Nothnagels Spec. Pathol. und Ther. II. Bd. 1. Teil. S. 153, 264.
13. **Derselbe:** Diskuss. zu Michaëlis Vortrag. Ver. f. inn. Med. zu Berlin. Sitzung 30. I. 1899. Berl. Klin. Woch. XXXVI. 1899. S. 181.
14. **Barber:** Der diagnostische Wert der Diazoreaktion und der Widal'schen Probe bei Abdominaltyphus. The New-York. Med. Journ. 16. IV. 1898.
15. **Barde:** Contribution à l'étude de la Diazoréaction de Ehrlich, dans la fièvre typhoide. Bordeaux. Thèse méd. 1899.
16. **Basile:** Über die Ehrlich'sche Diazoreaktion. La Prat. Med. 1901. No. 9.
17. **Derselbe:** La diazoreazione nei Bambini chloroformizatti. Riv. di pat. e. clin. inf. 1903. No. 3, 4.
18. **Beck:** Über die prognostische Bedeutung der Diazoreaktion bei Phtisikern. Char.-Ann. XIX. 1894. S. 583.
19. **Becker:** Bemerkungen zur prognostischen Bedeutung der Diazoreaktion Tuberkulöser. Münch. med. Woch. 1900. No. 35. S. 1198.
20. **van Beneden:** Diazoreaction et Tuberculose. Ann. de la soc. Med. chir. de Liège. 1901. Nov.

21. **Benedict:** The treatement of typhoid fever by intestinal asepsis. Boston med. and. surg. Journ. CXXXIII. 9. S. 204. 1895. Roether: Bericht ü. d. Typhus; Schmid's Jahrbüch. Bd. 250. 1896. S. 272.
22. **Billings:** Value of Diazoreaction in typhoid. fever. New-York. Med. journ. 18. IV. 1903.
23. **Blad und Videbeck:** Om Diazoreaktionen, saerlig dais Optraeden ved. Lungetuberkulosen. Hospitals-Tidende 1900. No. 48.
24. **Bloch:** Beiträge zur diagnostischen Verwertung der Diazoreaktion im Urin. Ärztl. Rundsch. XI. 1901. No. 41. S. 481—483.
25. **Blumenthal:** Die klinisch-chemische Untersuchung des Harns. Deutsche Klinik. IV. 3. Abt. 1907. S. 10.
26. **van Bogaert:** Der pathognomonische Wert der Ehrlich'schen Diazoreaktion in der klinischen Urologie. Le scalpel. 57. 25—28. Ref. Maly's Jahresb. XXXIV. 1905. S. 896.
27. **Boissière:** The Diazoreaction in pulmonary tuberkulosis. British Med. journ. 15. XI. 1902.
28. **Bolli:** Alcune osservatione sulvalore diagnostic. e prognostic. della diazoreazione. La Rif. med. 1901. No. 34—36.
29. **Bondi:** Über eine einfachere Ausführung von Ehrlichs Diazoreaktion. Zentralbl. f. inn. Med. XXV. 1904. No. 10. S. 257.
30. **Bondzynsky und Panek:** Über die Alloxyproteinsäure, einen normalen Harnbestandteil. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XXXV. 1902. S. 2962.
31. **Brecht:** Die diagnostische Bedeutung der Diazoreaktion. Inaug.-Diss. Berlin 1883.
32. **Brehmer:** Das Verhalten des Urins Schwindsüchtiger gegenüber der Diazobenzolsulfonsäure. Inaug.-Diss. Leipzig. 1884.
33. **Brewing:** Über die Diazoreaktion. Zeitschr. f. klin. Med. X. 1886. S. 561.
34. **Brieger:** In Schaper: Zur Frage der Verwertung der Diazoreaktion als prognostischen Hilfsmittels bei der Beurteilung der Phtisis pulmonum. Münch. med. Woch. 46. Jahrg. 1899. No. 12. S. 395.
35. **Derselbe:** Zur Kenntnis des Wesens der Ehrlich'schen Diazoreaktion. l. c. 1900. No. 1. S. 6.
36. **Brissemoret:** De la Diazoréaction. Les Nouveaux Remèdes Paris. 1898. XIV. S. 471—477.
37. **Brunner:** Über die Diazoreaktion des Harns. Gaz. di Farm. di Trieste. 4, 225. Ref. Maly's Jahrb. XXIX. 1900. S. 814.
38. **Brunschwig:** Contribution à l'urologie clinique infantile. Le ferment amylolytique de l'urine. Thèse de Paris. 1902 (Hutinel).
39. **Budden:** Die Diazoreaktion bei Tuberkulose. British. Med. journ. 6. V. 1905.
40. **Burghart:** wie 34. Münch. Med. Woch. 46. Jahrg. 1899. No. 12. S. 395.
41. **Derselbe:** l. c. No. 20. S. 679.
42. **Derselbe:** Beeinflussung der Diazoreaktion durch Arzeneien. Berl. Klin. Woch. 1899. No. 38. S. 842.
43. **Derselbe:** Weiteres über Beeinflussung der Diazoreaktion durch Substanzen von starker Affinität zu dem Ehrlich'schen Reagens. Ver. f. inn. Med. Berlin. Sitzung 26. II. 1900. Münch. Med. Woch. 1900. No. 10. S. 338.
44. **Derselbe:** Ueber Beeinflussung der Ehrlich'schen Diazoreaktion durch Substanzen von starker Affinität zu dem Ehrlich'schen Reagens. Berl. Klin. Woch. 1901. No. 11. S. 276.
45. **Camúrri:** La diazoreazione di Ehrlich. (Progn. Wert b. Tb.) Gaz. degli. osp. No. 56. 1903.
46. **Carcano:** Über das Verhalten der Ehrlich'schen Diazoreaktion gegenüber einigen vergangenen Jahres in die Therapie eingeführten Morphinderivaten Bull. Chim. Farm. 39, 425—428. 1900.
47. **Cavazzani und Pozzolino:** Über die Pathogenese der Diazoreaktion. La Rif. med. 1896. No. 124.
48. **Clemens:** Klinische Diazoreaktionen. Wien. med. Blätter. XXII. 1899. No. 6. S. 127.
49. **Derselbe:** Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1899. Bd. 63. S. 74.

50. **Derselbe:** Zur Chemie der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 21. Kongr. Leipzig. 18.—21. IV. 1904. S. 458.
51. **Cnopf:** Diazoreaktion und Lungenphtise. Inaug.-Diss. Würzburg. 1887.
52. **Codd:** Ehrlichs Diazoreaktion. Birmingham and Midland Counties Branch, of the British medical Association. 24. IV. 1896. The British med. Journ. 30. III. 1896. S. 1331.
53. **Cornet:** Tuberkulose. 2. Aufl. 1907.
54. **Coste:** De la Diazoréaction dans l'érysipèle. Paris. Thèse méd. 1899.
55. **Curtmann:** Bemerkungen zur praktischen Demonstration der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Pharmaz. Rundsch. X. S. 278.
56. **Cutler:** Boston medical and surgical journal. 1889. No. 26. Dez.
57. **Damen:** Über den Wert der Diazoreaktion. Weekblad von het Neederl. Tydschrift voor Geneeskunde. 1900. No. 25.
58. **Dawson:** On the diagnostic value of the Diazoreaction. The Dublin Journ. of med. Science XCV. 1893. S. 490—502.
59. **Delbos:** Klinische und experimentelle Studien über die Ehrlich'sche Diazoreaktion. Thèse de Paris 1903.
60. **Deléarde und Hautefeuille:** Notiz über Ehrlichs Diazoreaktion. Compt. rend. des séances de la soc. de biolog. 54, 279—281. 1903.
61. **Dieselben:** Notiz über die Ehrlich'sche Diazoreaktion. L'Echo méd. du Nord. 6, 113—114. 1904.
62. **Dibailow:** Über den diagnostischen Wert der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Wojenno-Medizinsky Schurnal. 1900. No. 3. 78; 744. Ref. St. Petersburg. med. Woch. XXV. 1900. Beilage S. 51.
63. **Dmitrenko:** Archiv. génér. de medicine. 1906. XX. S. 1253.
64. **Dohrendorff:** Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Diazoreaktion. Inaug.-Diss. Göttingen. 1884.
65. **Dolgoff:** Über die Ehrlich'sche Diazoreaktion bei Abdominal-Typhus. Wratsch 1896. No. 21. S. 620 (622). Ref. St. Petersburg. Med. Woch. 1896. Beil. S. 45.
66. **Ehrlich:** Über eine neue Harnprobe. Zeitschr. f. klin. Med. V. 1882. S. 285.
67. **Derselbe:** Über eine neue Harnprobe. Char. Ann. VIII. 1883. S. 140.
68. **Derselbe:** Einige Worte über die Diazoreaktion. Deutsch. Mediz. Woch. IX. 1883. No. 38. S. 549.
69. **Derselbe:** Über die Sulfodiazobenzolreaktion. l. c. X. 1884. No. 27. S. 419.
70. **Derselbe:** Nachträgliche Bemerkungen zur Diazoreaktion. Char. Ann. XI. 1886. S. 139.
71. **Derselbe:** Diskuss. zu Michaëlis Vortrag. Ver. f. inn. Med. Berlin. Sitzung 30. I. 1899. Berl. Klin. Woch. XXXVI. 1899. S. 181.
72. **Edwards:** Ehrlichs Urinprobe beim Typhus. The med. news. 1892. No. 14.
73. **Embden:** Diskuss. zu Lochte's Vortrag: Zur Kenntnis der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Biolog. Abteilung des ärztl. Ver. Hamburg. (Sitzung 1. Juni 1907.) Münch. med. Woch. 1897. No. 30. S. 849.
74. **Engeland:** Die Diazoreaktion des normalen Harns. Münch. med. Woch. 55. Jahrg. 1908. No. 31. S. 1643—1645.
75. **Escherich:** Zur diagnostischen Bedeutung der Diazoreaktion. Deutsch. med. Woch. 1883. No. 45.
76. **Ewald:** Über Erfahrungen mit dem Koch'schen Mittel. Berl. klin. Woch. 1890. No. 51. S. 1176.
77. **Feer:** Auftreten von Diazoreaktion im Urin von mit Koch'scher Lymphe behandelten tuberkulösen Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. XXXIII. 1892. S. 281.
78. **Filatow:** Verhandlungen des kinderärztlichen Vereins in Moskau. Sitzung 3. II. 1897. Arch. f. Kinderheilk. XXV. 1898. S. 73.
79. **Fischer:** Die Diazoreaktion bei Pneumonie, Morbillen und Typhus exanthematicus. Inaug.-Diss. Berlin 1883.
80. **Derselbe:** Die Diazoreaktion bei akuten Krankheiten von Kindern. Thèse de Paris. 1904. (Comby.)
81. **Flammand:** Über den Wert der Ehrlich'schen Diazoreaktion und ihre Verwendung

am Krankenbette für Diagnose und Prognose der verschiedenen Krankheiten. Inaug.-Diss. Berlin 1899.

82. **Franz:** Klinische Beobachtungen während einer Masernepidemie unter den Soldaten der Wiener Garnison mit besonderer Berücksichtigung der Diazoreaktion im Harne und der Blutbefunde. Wien. med. Woch. 1899. No. 45 bis 47. S. 2076.
83. **A. Fraenkel:** Pathol. und Therap. der Krankheiten des Respirationsappar. 1. Bd. Diagnostik und allgemeine Symptomatologie der Lungenkrankheiten. 1890. S. 255—258.
84. **Derselbe:** Die Göttinger Typhusepidemie im Sommer 1900. Deutsch. med. Woch. 1901. No. 13. S. 198.
85. **Fraenkel und Troje:** Über die pneumonische Form der akuten Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Klin. Med. XXIV. 1894. S. 84.
86. **Friedenwald:** Die Diazoreaktion von Ehrlich. New-York. Medical journal. 58 Nr. 26. S. 745. 1893.
87. **Gebauer:** Über die bakteriologischen Hilfsmittel zur Sicherung der Typhus-Diagnose. Mit besonderer Berücksichtigung des Piorkowski'schen Plattenverfahrens. Fortschr. d. Med. XVIII. 1900. Nr. 2. S. 21.
88. **Derselbe:** Erfahrungen über den Wert der Diazo-Reaktion, der Widal'schen Reaktion und der Piorkowski'schen Züchtungs-Methode für die Diagnose des Abdominaltyphus. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. und öffentl. Sanität. 3. Folge. XXVI. 1903. S. 355.
89. **Gebhard:** Über die Ehrlich'sche Diazoreaktion in den Krankheiten der Atmungsorgane. Thèse de Paris. 1901.
90. **Geissler:** Zur Frage über das Wesen der Diazoreaktion. Wratsch 1898. Nr. 9. St. Petersburg. Med. Woch. 1898. Beilage S. 33. Ref. Malys Jahresb. XXVIII. 1899. S. 679.
91. **Genken:** Zur Frage von dem gegenseitigen Verhalten der Ehrlich'schen Diazoreaktion, der Bakteriämie und der Widal'schen Reaktion bei Unterleibstyphus. Münch. Med. Woch. 54. Jahrg. 1907. Nr. 18. S. 875.
92. **Georgiewsky:** Die neue Harnprobe Ehrlich's. Wratsch 1883. Nr. 28. 1883. Nr. 48. S. 701. Ref. Malys Jahresb. XIII. 1883. S. 185; Fortschritte der Med. 1883. S. 777.
93. **Gehrhardt:** Über fieberlos verlaufende Darmtyphen. Char. Ann. XVI. 1891. S. 213.
94. **Giese:** Die Diazoreaktion. Pharmaz. Zeit. 49. Jahrg. 1904. S. 598.
95. **Gieseler:** Über den prognostischen Wert der Ehrlich'schen Diazo-Reaktion bei Phtisikern. Zeitschr. f. Tuberk. u. Heilstättenwesen 1902. H. 5. III. S. 406.
96. **Goldschmidt:** Über den diagnostischen Wert der Diazoreaktion. Münch. Med. Woch. XXXIII. 1886. Nr. 35. S. 617.
97. **de Grazia** (Genua): Ricerche chimico-cliniche sulla diazoreazione delle urine. Clin. med. ital. 1901. Nr. 9.
98. **Greene:** The diagnostic value of Ehrlichs Diazo-Reaktion. The Journ. of the Amer. med. Association. Vol. XXII. Chicago 1894. S. 256—259.
99. **Derselbe:** Recent aids in the differential diagnosis of typhoid fever. (Describing the autor's modifications of Ehrlich's test, writh a preliminary report upon the serum test of Widal.) New-York, med. Rec. 14. XI. 1896. M. 1358. S. 697.
100. **Griess:** Darstellung von Farbstoffen zum Färben und Drucken. Berichte d. Deutsch. Chem. Gesellsch. XI. 1878. S. 1856.
101. **Derselbe:** Neue Untersuchungen über Diazoverbindungen. l. c. S. 2191—2199.
102. **Grove:** Ehrlichs Reaktion in typhoid fever. The Practitioner A. Journ. of Therap. and Public. Health. Vol. 52. London 1894. S. 180—183.
103. **Grundies:** Mitteilungen über Diazoreaktion bei Phtisis pulmonum. Zeitschr. f. Klin. Med. 8. Bd. 1884. S. 364.
104. **Gualdi:** La diazoreazione gialla. La Rif. med. 1903. Nr. 27.
105. **Guillemin:** Beitrag zum Studium der Ehrlich'schen Diazo-Reaktion. Compt. rend. des séanc. de la soc. de biol. 52, 49—50.
106. **Hamant und Goris:** Ehrlich's Diazoreaktion bei der acuten Lungentuberkulose. Presse méd. 1903. 711.

107. **Hammarsten:** Lehrbuch der physiologischen Chemie. 6. Aufl. Wiesbaden 1907. S. 611.
108. **Hellendall:** Die Ehrlich'sche Diazoreaktion in ihrer Bedeutung für chirurgische Krankheiten. Beiträge z. klin. Chir. Tübingen. XXXII. H. 2. 1902. S. 275.
109. **Hendrix:** Note sur la diazoreaktion d'Ehrlich. Journ. de méd. de chirurg. et de Pharmakol. publié par la soc. royale des scienc. méd. et nat. de Bruxelles. 45. Jahrg. 84. Vol. 1887. S. 297—302.
110. **Hewlett:** Note on Ehrlich's Diazoreaktion. British med. journ. 18. I. 1896. S. 136.
111. **Héze:** Contribution à l'étude de la diazoreaktion d'Ehrlich. Arch. provinc. de Méd. 1900. T. II. Nr. 10, 437—458.
112. **Hönig:** Die klinische Bedeutung der Ehrlich'schen Harnprobe. Orvosi Hetilap 1899. 594 und 610. Ref. Maly's Jahresb. XXIX. 1900. S. 849.
113. **Derselbe:** Die klinische Bedeutung der Diazoreaktion. Klin. therap. Woch. VII. 1900. Nr. 26—31. S. 801. ff.
114. **Holmgren:** Die Ehrlich'sche Diazoreaktion als Prognostikon bei Lungenphtise. Ref. Münch. Med. Woch. 1904. Nr. 39. S. 1758.
115. **Derselbe:** Ehrlichs Diazoreaktion als Prognostikon bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberk. und Heilstättenwesen VIII. 1906. H. 4. S. 300.
116. **Horcicka:** Über die Diazoreaktion bei Malaria und Typhus abdominalis. Arch. f. Schiffs- und Tropen-Hyg. IX. 1905. H. 12.
117. **v. Jaksch:** Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. 1896.
118. **Jancsó:** Der Wert der Diazoreaktion. Orvosi Hetilap. 1901. Nr. 19. Ref. Deutsch. med. Woch. B. B. 1901. 23. V. S. 128.
119. **Jez:** Über Diazoreaktion und über die prognostische Bedeutung derselben bei Thyphus abdominalis. Wien. Med. Woch. 1896. Nr. 52. S. 2270; Nowiny Lekarskie. 1896. Nr. 10. S. 576.
120. **Derselbe:** Der Abdominaltyphus. Wien. 1897. S. 92 ff.
121. **Imhoff:** La diazoreaktion d'Ehrlich, dans la tuberkulose experimentelle. Thèse de Lille. 1901. A. int. de Pharmacothérap. et de Thérap. 1901. Vol. 9. fasc. 5/6. S. 359.
122. **Johnson:** Über die Diazoreaktion. St. Petersburg. Med. Woch. 1902. Nr. 11. 95—96. Ref. Maly's Jahresb. XXXII. 1903. S. 788.
123. **Junker:** Über die klinische Bedeutung der Ehrlich'schen Diazoreaktion bei Lungentuberkulose. Brauers Beiträge z. Klinik der Tuberkulose. V. 1906. H. 1.
124. **Kaminer;** Diskuss. über Tuberkulose im Verein f. inn. Med. in Berlin. Sitzung 24. VI. 1901. Deutsch. Med. Woch. 1901. V. B. Nr. 28. S. 214.
125. **Karcher:** Einiges über die Basler Typhusepidemie des I. Quartals 1898. Corresp. Bl. f. Schweizer Ärzte. XXIX. 1899. S. 487—489.
126. **Karthin:** Additional Notes on the diazoreaction. The med. News. 1893. Nr. 21.
127. **Kephallinós:** Über das Vorkommen der Ehrlich'schen Diazoreaktion bei Kinderkrankheiten. Wien. med. Woch. 1905. Nr. 23. S. 1145.
128. **Kissel:** Über die Ehrlich'sche Reaktion bei den Kindern. Arch. f. Kinderheilk. XXIV. 1897. S. 383.
129. **Derselbe:** Über die Ehrlich'sche Reaktion. Verhandl. des kinderärztl. Ver. in Moskau. Sitzung 3. II. 1897. Arch. f. Kinderheilk. XXV. 1898. S. 73.
130. **Klemperer:** Grundriß der klinischen Diagnostik. 8. Aufl. 1899. S. 177.
131. **Köhler:** Tuberkulin und Organismus. Jena 1905. S. 41.
132. **Köppen:** Nierenblutung und Diazoreaktion bei Grippe. Zentralbl. f. inn. Med. 1899. S. 18. S. 449.
133. **Krokiewicz:** Zur Ehrlich'schen Diazoreaktion im Harne. Wien. Klin. Woch. XI. 1898. Nr. 29. S. 703—709.
134. **Labat:** Contribution a. l'étude de la diazoreaktion en général et dans la Syphilis en partikulier. Thèse med. Bordeaux 1899.
135. **Lamanna:** Über die Diazoreaktion von Ehrlich. Boll. chim. Farm. 38. 569—578. Chem. Zentralblatt 1899. II. 793.
136. **Lamari:** Beitrag zur Kenntnis des klinischen Werts der Diazoreaktion. Riv. clin. terap. 4, 1901. No. 7.
137. **Lampagnani:** Klinische Untersuchungen über die Diazoreaktion. Giorn. della Royale Accad. di med. di Torino. 64, 691, 1901.

138. **Lapschin:** Die Diazoreaktion beim Abdominaltyphus. Wratschebnija Sapisski 1896. Nr. 3. Ref. St. Petersburg. med. Woch. 1896. Beilage S. 27.
139. **Lasker:** Erfahrungen über die Diazoreaktion bei Infektionskrankheiten. Deutsch. Ärzte-Zeit. 1901. H. 12. u. 13. S. 272 ff.
140. **Lenhartz:** Diskuss. über den Vortrag Ehrlichs. Verhandl. d. Vereines f. inn. Med. Sitzung. 16. VI. 1884. Deutsch. Med. Woch. 1884. Nr. 27. S. 430.
141. **v. Leube:** Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. 7. Aufl. II. Bd. 1908. S. 557.
142. **Liehm:** Beitrag zur Kenntnis der Malaria. Wien. Klin. Woch. XVII. 1904. S. 1103 ff.
143. **Litten:** Diskussion zu Michaëlis Vortrag. Verein f. inn. Med. — Berlin. Sitzung 30. Januar 1899. Berl. Klin. Woch. XXXVI. 1899. S. 181.
144. **Lobligeois:** Note sur la diazoréaction d'Ehrlich dans la diphtérie — sa valeur diagnostique. Gaz. hebdom. de Méd. et de chir. 1901. Nr. 46.
145. **Derselbe:** Klinische und diagnostische Studien der im Laufe der Diphterie hervortretenden scharlachähnlichen Erytheme und Scharlachfieber. (Diagnostischer Wert der Blutuntersuchung und der Ehrlich'schen Diazoreaktion.) Thèse de Paris 1902.
146. **Lochte:** Zur Kenntnis der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Münch. Med. Woch. 1897. Nr. 30. S. 848.
147. **Loeb:** Propeptonurie bei Masern. Arch. f. Kinderheilk. IX. 1888. S. 54.
148. **E. Loewe:** Über das Auftreten der roten Diazoreaktion Ehrlichs bei Krankheiten. Inaug. Diss. Breslau 1888.
149. **J. Loewe:** Über die Bedeutung der Diazoreaktion. Für die Diagnose und Prognose des Scharlachs und der Masern. Botkins Hospitalz. 1899. Nr. 2—4. St. Petersburg. med. Woch. 1899. Beilage S. 25.
150. **Löwinson:** Über die Ehrlich'sche Diazoreaktion insbesondere bei der Lungenphtise. Inaug. Diss. Berlin. 1883.
151. **Lohnstein:** Einige neuere Arbeiten über physiologische und pathologische Chemie des Harnes nebst Anhang. Einige neue Harnproben. Allg. med. Zentralzeit. 68. Jahrg. 1899. Nr. 35. S. 415.
152. **Looper et Oppenheim:** La diazoréaction d'Ehrlich. Gaz. des Hôpitaux civ. et. Milit. 1901. Nr. 60—62.
153. **Luzzato:** Ricerche sulla reazione diazobenzoica nell'orina. (Della clin. med. propedeut. del prof. B. Luzzato in Padova). Riv. clin. 1890. I.
154. **Maillard:** Vraie nature de la prétendue diazoreaction d'Ehrlich, fournie par les Extraits d'Indigofera. Compt. rend. hebdom. des Séances et mémoires de la Soc. de Biol. Paris 1903. S. 1419—1421.
155. **Derselbe:** L'indoxlyle conjugué n'est pas la cause de la Diazoréaction urinaire d'Ehrlich, l. c. S. 1421—1423.
156. **Derselbe:** Sur la question de l'indoxyle et des sulfo conjugués de l'urine. Réponse à M. Monfet. l. c. S. 1508—1509.
157. **Masbrenier:** Über Benützung der Laboratoriumsmethoden bei dem Typhus beim Kinde. Thèse de Paris 1900.
158. **Masoin:** Neue chemische Untersuchungen über die Epilepsie. Mém. couron. et antr. Mém. publ. par l'acad. roy. de médec. de Belgique. Coll. in 8° 18. fasc. 9. 146. S. La belgique méd. 11, 531—535. 1905.
159. **Meissen:** Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. 1901. Verlag von Bergmann; Wiesbaden.
160. **Michaëlis und Meyer:** Bakterienbefunde im Blute von Phtisikern. Char.-Ann. XXII. 1897. S. 150.
161. **Derselbe:** Über Diazoreaktion und ihre klinische Bedeutung. Vortrag im Verein f. inn. Med. Berlin 30. I. 1899. Deutsch. med. Woch. 1899. Nr. 10. S. 156.
162. **Derselbe:** Über Diazoreaktion bei Phtisikern und ihre prognostische Bedeutung. Münch. med. Woch. 46. Jahrg. 1899. Nr. 27. S. 897. Zeitschr. f. Diätet. und physikal. Therapie III. 1899. S. 140.
163. **Derselbe:** Über die diagnostische und prognostische Bedeutung der Diazoreaktion bei Phtisikern. Berl. klin. Woch. 1900. Nr. 13. S. 274 und die Lungentuberkulose in ihren Anfangsstadien. Vorträge, geh. im Auftrage des Kgl. Kultus-

ministeriums im Febr. u. März 1900 im Charitékrankenhause. Berlin 1900. S. 126—133.
164. **Mölenfeld:** Über die Bedeutung der Ehrlich'schen Reaktion für die Diagnose und Prognose. Wratsch 1886. Nr. 8. XXIV. S. 148.
165. **Moeller:** Nach welchen Bedingungen soll die Aufnahme von Lungenkranken in Heilstätten erfolgen? Zeitschr. f. Tuberkulose und Heilstättenwesen. IV. H. 2. 1903. S. 110.
166. **Monfet:** Diazoreaction d'Ehrlich, sa cause déterminante dans l'urine. Compt. rend. hebdom. des Séanc. et mémoir. de la Soc. de Biol. 1903. Paris. S. 1275-1277
167. **Derselbe:** Soufre neutre et Diazoréaction d'Ehrlich, l. c. S. 1503—1505.
168. **Montier:** Beitrag zur Diagnose der Lungenform des Typhus abdominalis. Thèse de Paris 1902.
169. **Mostkow:** Über Diazoreaktion bei Malaria. Wochenbl. 1899. Nr. 11 (russisch); St. Petersburg. med. Woch. 1899. Beilage S. 29. Ref. Malys Jahresb. XXIX. 1900. S. 815.
170. **Müller:** Beobachtungen über Koplik'sche Flecke, Diazoreaktion und Fieber bei Masern. Münch. Med. Woch. 51. Jahrg. 1904. Nr. 3. S. 98.
171. **Munson und Oertel:** Die Ursache der Diazoreaktion von Ehrlich. New-York, med. Journ. 1893. 57, 127—130.
172. **Nissen:** Über die Diazoreaktion und ihre diagnostische und prognostische Bedeutung am Krankenbette des Kindes. Jahrb. f. Kinderheilk. 38. Bd. 1894. S. 164. und S. 145.
173. **Nizzoli:** Osservazioni sul valore diagnostico e prognostico della diazoreazione di Ehrlich. La Rif. med. 1902. Nr. 118 und 119; S. 507, 519.
174. **v. Noorden:** Pathologie des Stoffwechsels. 1893. S. 216.
175. **Oliva:** Sulla reazione diazobenzoica nell'urine. Rivista clin. de Bologna. 1885. Nr. 3.
176. **Oppenheimer:** Über die gelbe Diazoreaktion. Inaug. Diss. Berlin. 1885.
177. **Ott:** Zur Chemie und Technik der Diazoreaktion. Wien. Klin. Rundsch. XVIII. 1903. Nr. 41. S. 740—742.
178. **Derselbe:** Die chemische Pathologie der Tuberkulose. Berlin 1903.
179. **Pape:** Über die diagnostische Verwendbarkeit der Diazoreaktion bei chirurgischen Affektionen. Inaug. Diss. Freiburg. 1892.
180. **Paterson:** Note on the value of Ehrlichs reaction in the diagnosis of enteric fever. Barthol. Hosp. Rep. XXXII.
181. **Pelloux:** Studien über die Ehrlich'sche Diazoreaktion in ihren Verhältnissen zur Tuberkulose und speziell Lungentuberkulose. Thèse de Paris. 1904.
182. **Pelzl:** Ehrlich's Diazoreaktion als differentialdiagnostisches Hilfsmittel. Wien. Klin. Woch. XVI. 1903. Nr. 31. S. 899.
183. **Penzoldt:** Über den diagnostischen Wert der Harnreaktion mit Diazobenzolsulfosäure und über deren Anwendung zum Nachweis von Traubenzucker. Berl. Klin. Woch. 1883. Nr. 14.
184. **Derselbe:** Weiteres über den diagnostischen Wert der sogenannten Diazoreaktion. l. c. Nr. 49. S. 755.
185. **Petri:** Das Verhalten des Harns Schwindsüchtiger gegen Diazobenzolsulfosäure. Zeitschr. f. Klin. Med. 1883. VI. S. 472.
186. **Derselbe:** Diazobenzolsulfonsäure als Reagens in der klinischen Chemie. l. c. 1884. VII. S. 500.
187. **Pfeiffer:** Bericht über einige neuere Hilfsmittel zur Diagnose des Unterleibstyphus. Mitteilungen d. Ver. d. Ärzte in Steiermark. XXXVI. 1899. Nr. 2. S. 17.
188. **Piering:** Über die Ehrlich'sche Harnreaktion mit Diazobenzolsulfosäure. Zeitschr. f. Heilkunde. 6, 51, 1885.
189. **Pribram:** Über das Antipyrin. Prag. med. Woch. IX. 1884. Nr. 43. S. 422.
190. **Ranke:** Reagensglas zur exakten und bequemen Darstellung der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Fortschr. d. Med. XVII. 1899. Nr. 36.
191. **Rivier:** De la Diazoréaktion d'Ehrlich. Thèse de Paris. G. Steinheil 1898.
192. **Roessingh:** De Ehrlich'sche Reactie. Academisch Proefschrift Ter Verkrijging van den graad van doctor in de Geneeskunde. Leiden. 1884's-Gravenhage.

193. **Derselbe:** Beitrag zur Würdigung der neuen Harnprobe Ehrlichs. Deutsch. Med. Woch. 1885. Nr. 33. S. 574.
194. **Rolleston:** The prognostic value of the diazoreaktion in enteric Fever. The Lancet 4II. 1905. Nr. 4249.
195. **Roschdestwenski:** Über die Diazoreaktion bei den verschiedenen Malariatypen. Wratsch 1898. Nr. 20. St. Petersburg. Med. Woch. 1898. Beilage S. 46. Ref. Casper-Lohnstein's Monatsberichte III. 1898. S. 467; Malys Jahresb. XVIII. 1899. S. 679.
196. **Rütimeyer:** Über den klinischen Wert der Diazoreaktion. Corresp. Bl. f. Schweizer Ärzte. XX. 1890. S. 186. (Med. Gesellsch. Basel; Sitzung 19. 12. 1889.)
197. **Derselbe:** Zur klinischen Bedeutung der Diazoreaktion l. c. S. 306
198. **Russo:** Über den Ersatz der Ehrlich'schen Diazoreaktion durch die Methylenblaureaktion. Münch. med. Woch. 52. Jahrg. 1905. Nr. 41. S. 1990.
199. **Sacquépée:** De la Diazoreaction dans la fièvre typhoide. Arch. général de Méd. 78. Jahrg. Tome VI. 1901. S. 169—186.
200. **Sahli:** Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 3. Aufl. 1902. S. 511.
201. **Saliew:** Über den Zusammenhang zwischen der Diazoreaktion des Harns und dem Zerfall der weißen Blutkörperchen beim Abdominaltyphus. Inaug. Diss. St. Petersburg. 1900. Ref. Malys Jahresb. XXX. 1901. S. 871.
202. **Schaper:** Zur Frage der Verwertung der Diazoreaktion als prognostisches Hilfsmittel bei der Beurteilung der Phtisis pulmonum. Münch. med. Woch. 46. Jahrg. 1899. Nr. 12. S. 395.
203. **Schroeder und Naegelsbach:** Diazoreaktion im Harn und Bakterienbefunde im Blute von Phtisikern. Münch. med. Woch. 1899. Nr. 41. S. 1339.
204. **Schroeder und Blumenfeld:** Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht. 1904.
205. **Sée:** De la phtise bacillaire des hommes. Paris. 1884. S. 280.
206. **Senator:** Über die Influenzaepidemie. Berl. Klin. Woch. 1890. Nr. 9. S. 207.
207. **Derselbe:** Mitteilungen über das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberkulose. l. c. Nr. 51. S. 1168.
208. **Derselbe:** Münch. med. Woch. 46. Jahrg. 1899. Nr. 12. S. 395.
209. **Seng:** Zur Kritik der Diazoreaktion. Sitzung des „Wiener medizinischen Clubs" 30. 11. 1898. Wien. med. Presse 1899. Nr. 37. S. 1505.
210. **Sergent:** DieEhrlich'sche Diazoreaktion bei Pocken. Bull. des scien. med. 1901.
211. **Siegel:** Die Ehrlich'sche Diazoreaktion und die Gruber-Widal'sche Agglutina. tionsprobe in ihrer Bedeutung bei Typhus abdominalis. Inaug. Diss. Greifswald 1904.
212. **Sievers:** Om diazoreactionen vid lungtuberculos. Ars berättelse fran Maria Syukhus i Helsingfors. För Ar 1901. Nr. VII. Helsingfors 1902.
213. **Silvestri:** Über den diagnostischen und prognostischen Wert der Ehrlich'schen Diazoreaktion bei den Infektionskrankheiten. La pediatria. 1901. Nr. 5.
214. **Simon:** Ehrlich's Test in typhoid fever. The Johns Hopkins Hosp. Bull. Vol. I. Nr. 8. Baltimore 1890. S. 93—95.
215. **Sokolow:** Diskussion zu Dolgow's Vortrag. St. Petersburg. med. Woch. 1896 Beilage S. 45.
216. **Spiethoff:** Über Ehrlich's Diazoreaktion. Inaug. Diss. Berlin. 1884.
217. **Stadelmann:** Klinische und therapeutische Untersuchungen bei Phtisis pulmonum. Deutsch. med. Woch. 1901. Nr. 25. S. 411—426.
218. **ternberg:** Beobachtungen aus der Spitals- und Privat-Praxis im Jahre 1899. Gyogyaszat. 27. V. 1900. Ref. Klin. therap. Woch. VII. 1900. Nr. 24. S. 748.
219. **Syers:** The diazoreaction as a Method of diagnosis in clinical Medicin. British med. Journ. 24. V. 1902. Nr. 245.
220. **Taylor:** Ref. Schmidt's Jahrbücher 228. Bd. 1890. S. 277.
221. **Tessari:** Die rote Diazobenzolreaktion. Riv. veneta di science med. 1893; Dezembre.
222. **Tréhet:** La Diazoreaction dans la Tuberculose pulmonaire chronique. Bull. de la Soc. Scientif. et médic. de l'Ouest. Rennes 1901. X. Nr. 2. S. 179.
223. **Tropea und Brancati:** Über die Diazoreaktion im Harn. Gaz. internat. di med. prat. 5, Nr. 6, S. 71. 1902.

224. **Umikoff:** Die Diazoreaktion im Harne der Säuglinge. I. Mitteilung. Jahrbuch f. Kinderheilkunde und physische Erziehung. 44. Bd. 1897. S. 335.
225. **Derselbe:** Die Diazoreaktion im Harne der Säuglinge. II. Mittlg. l. c. 45. Bd. 1898. S. 20.
226. **Weisz:** Beobachtungen über die Ehrlich'sche Diazoreaktion bei Lungentuberkulose Wien. Klin. Woch. XIX. 1906. Nr. 44. S. 1307.
227. **Derselbe:** Über das Prinzip und die Bedeutung der Ehrlich'schen Diazoreaktion. l. c. XX. 1907. Nr. 33. S. 985—990.
228. **Derselbe:** Über das Chromogen des Urochroms, als Ursache der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Brauer's Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1908. VII. H. 2. S. 177.
229. **Wesenberg:** Die Ehrlich'sche Diazoreaktion. Apotheker-Zeitung 15. 1900. Nr. 39. S. 326—328; Chem. Zentralbl. 1900. II. S. 67.
230. **Widstrand:** Studien über die Diazoreaktion bei Lungenphtise. Hygiea. 1904. Nr. 8.
231. **Winokurow:** Über die Ehrlich'sche Diazoreaktion bei verschiedenen Krankheiten im Kindesalter. Pädiat. Med. 1899. Nr. 2. (russisch). St. Petersburg. med. Woch. 1899. Beilage S. 27. Ref. Malys Jahresb. XXIX. 1900, S. 815. (W. hat in 146 Fällen den Harn untersucht, ohne neues zu finden.)
232. **Wolf:** Kritik der Diazoreaktion. Wien. med. Presse. 1899. Nr. 10. S. 377.
233. **Wood:** The prognostic value of the diazo-reaction in pulmonary tuberculosis. The med. News Vol. 82. 1903. New-York. S. 631—633.
234. **von Zander:** Münch. med. Woch. 46. Jahrg. 1899. No. 12. S. 395.
235. **Zaniboni:** Die Diazobenzolreaktion im Urin. Gaz. degli. ospedali e delle cliniche. 1894. No. 36.
236. **Zinn:** Die Typhusfälle des städtischen Krankenhauses zu Nürnberg in den Jahren 1890—1894. Münch. med. Woch. 42. Jahrg. 1895. Nr. 21, 22. S. 485.
237. **Derselbe:** l. c. 46. Jahrg. 1899. Nr. 12. S. 395.
238. **Zunz:** Über die Ehrlich'sche Diazoreaktion. Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique. 16, 797—826. 1903.

---

*) 239. **Aaser:** Om Diazoreactionen. Tidsskrift for den Norske Laege forening. Christiania. Aag. 1897. XVII. S. 263 ff.
240. **Anchisi:** De la diazoréaction de 'lurine. Gaz. degli ospitali. 1888. Nr. 79.
241. **Attehote:** † Dietskoïe bolnitzy, Sv. Olgni. 1895. Nr. 190.
242. **Austregéliso:** † Estudo sobre a Diazoreacção applicada particularmente às molestias tropicaes. Rio de Janeiro 1901.
243. **Bagnacci:** Contributione allo studio della reacione diazo benzoica di Ehrlich. Bolletino della Soc. tra i. cultori delle scienze mediche in Sienna. 1888. S. 286ff.
244. **Benoît und Sous la croix:** Neue Diazoreaktionskurven beim Typhus abdominalis. Marseille médical. 39, 454—463.
245. **Fajardo:** O impaludismo. Rio de Janeiro. 1904. S. 230.
246. **Figueira:** Brazil-Medico. 1903.
247. **Glückmann:** Zur Frage über den diagnostischen und prognostischen Wert der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Wratscheb. n. Gas. 1901. Nr. 38. (russisch).
248. **Kissel:** Djets kaja medicine. 1896. Nr. 2. S. 118.
249. **Krankenhaus-Zeitung von Botkin:** 1896. Nr. 5.
250. **Lorentz:** Diazoreactionen och dess användning vid emottagning af patienter i lungsotosanatorier. Finska Läkaresällsk. Handl. Bd. 62. 1900. Nr. 3.
251. **Palanowsky:** Diazoreaktion als Reagens auf Pepton. Gaz. lekarska. 1884. 19.
252. **Rabajoli:** Della Diazoreazione e del suo signifikato nella tub. Gaz. med. di Torino. 1901. 26 sett.
253. **Simon:** Manual of clinical diagnosis. Philadelphia 1896. S. 401.
254. **Upson:** The diazoreaction; its value as a prognostic sign. in pulmonary tuberculosis. Journ. of Tub. 1902. Vol. 4. S. 366.
255. **Villeta:** † Con tribuição av estudo do Escorbuto no Brazil. Rio de Janeiro 1905.
256. **Wadam:** † Cronica medico Ouirurgica.

---

*) Die Literatur von hier ab war mir trotz eifrigster Fahndung nicht zugänglich. Teilweise † ist sie lt. Mitteilung des Auskunftsbureaus der Deutschen Bibliotheken zu Berlin W. 64, Behrenstraße 70, anscheinend nicht im Druck erschienen.

## Veterinärmedizin:

257. (1.) **Carrozzo:** Appunti d'urologia veterinaria. La diazoreazione di Ehrlich nelle mallatio in fettive dei nostri animali domestici. La Clin. veter. 1898. XXI. S. 317.

258. (2.) **Friedberger und Fröhner:** Klinische Untersuchungsmethoden 4. Aufl. 1907. S. 405.

259. (3.) **Klimmer und Schmidt:** Über die diagnostische Bedeutung der Ehrlich'schen Diazoreaktion bei der Tuberkulose der Rinder. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. XXVII. 1901. S. 135.

260. (4.) **Klimmer:** Ziele und Wege der Milchhygiene. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. XXVI. 1900. S. 411.

261. (5.) **Storch:** Chemische Untersuchungen auf dem Gebiete der Veterinärmedizin etc. Braumüller's Verlag. 1906. S. 320.

---

Raddé's Internationale Farbenskala.

Druck von Decker & Hardt, Stuttgart.